This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Acerca de este libro

Esta es una copia digital de un libro que, durante generaciones, se ha conservado en las estanterías de una biblioteca, hasta que Google ha decidido escanearlo como parte de un proyecto que pretende que sea posible descubrir en línea libros de todo el mundo.

Ha sobrevivido tantos años como para que los derechos de autor hayan expirado y el libro pase a ser de dominio público. El que un libro sea de dominio público significa que nunca ha estado protegido por derechos de autor, o bien que el período legal de estos derechos ya ha expirado. Es posible que una misma obra sea de dominio público en unos países y, sin embargo, no lo sea en otros. Los libros de dominio público son nuestras puertas hacia el pasado, suponen un patrimonio histórico, cultural y de conocimientos que, a menudo, resulta difícil de descubrir.

Todas las anotaciones, marcas y otras señales en los márgenes que estén presentes en el volumen original aparecerán también en este archivo como testimonio del largo viaje que el libro ha recorrido desde el editor hasta la biblioteca y, finalmente, hasta usted.

Normas de uso

Google se enorgullece de poder colaborar con distintas bibliotecas para digitalizar los materiales de dominio público a fin de hacerlos accesibles a todo el mundo. Los libros de dominio público son patrimonio de todos, nosotros somos sus humildes guardianes. No obstante, se trata de un trabajo caro. Por este motivo, y para poder ofrecer este recurso, hemos tomado medidas para evitar que se produzca un abuso por parte de terceros con fines comerciales, y hemos incluido restricciones técnicas sobre las solicitudes automatizadas.

Asimismo, le pedimos que:

+ *Haga un uso exclusivamente no comercial de estos archivos* Hemos diseñado la Búsqueda de libros de Google para el uso de particulares; como tal, le pedimos que utilice estos archivos con fines personales, y no comerciales.

+ *No envíe solicitudes automatizadas* Por favor, no envíe solicitudes automatizadas de ningún tipo al sistema de Google. Si está llevando a cabo una investigación sobre traducción automática, reconocimiento óptico de caracteres u otros campos para los que resulte útil disfrutar de acceso a una gran cantidad de texto, por favor, envíenos un mensaje. Fomentamos el uso de materiales de dominio público con estos propósitos y seguro que podremos ayudarle.

+ *Conserve la atribución* La filigrana de Google que verá en todos los archivos es fundamental para informar a los usuarios sobre este proyecto y ayudarles a encontrar materiales adicionales en la Búsqueda de libros de Google. Por favor, no la elimine.

+ *Manténgase siempre dentro de la legalidad* Sea cual sea el uso que haga de estos materiales, recuerde que es responsable de asegurarse de que todo lo que hace es legal. No dé por sentado que, por el hecho de que una obra se considere de dominio público para los usuarios de los Estados Unidos, lo será también para los usuarios de otros países. La legislación sobre derechos de autor varía de un país a otro, y no podemos facilitar información sobre si está permitido un uso específico de algún libro. Por favor, no suponga que la aparición de un libro en nuestro programa significa que se puede utilizar de igual manera en todo el mundo. La responsabilidad ante la infracción de los derechos de autor puede ser muy grave.

Acerca de la Búsqueda de libros de Google

El objetivo de Google consiste en organizar información procedente de todo el mundo y hacerla accesible y útil de forma universal. El programa de Búsqueda de libros de Google ayuda a los lectores a descubrir los libros de todo el mundo a la vez que ayuda a autores y editores a llegar a nuevas audiencias. Podrá realizar búsquedas en el texto completo de este libro en la web, en la página `http://books.google.com`

HARVARD UNIVERSITY.

LIBRARY

OF THE

MUSEUM OF COMPARATIVE ZOÖLOGY

75,303

GIFT OF

Harvard College Library

October 23, 1930.

TRANSFERRED

TO THE LIBRARY OF

The Museum of

Comparative Zoölogy

OCT 23 1930

TRABAJOS

DEL

LABORATORIO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS

DE LA UNIVERSIDAD DE MADRID

(Continuación de la "Revista trimestral micrográfica,,)

PUBLICADOS POR

S. RAMÓN CAJAL

Director de dicho Laboratorio y Catedrático de Histología de la Facultad de Medicina.

TOMO I

(VI DE LA "REVISTA TRIMESTRAL,,)

MADRID

IMPRENTA Y LIBRERÍA DE NICOLÁS MOYA

Carretas, 8, y Garcilaso, 6.

1901-1902

HARVARD COLLEGE
Dec. 22, 1925
LIBRARY

Prof. S. Ramon y Cajal,
Madrid

TRANSFERRED TO
MUSEUM OF COMPARATIVE ZOOLOGY

ÍNDICE

S. Ramón y Cajal: Estructura de la corteza olfativa del hombre y mamíferos (con 72 grabados) 1

— Bulbo olfativo 2
— Estaciones olfativas secundarias. — Corteza subyacente á la raíz externa 23
— Estructura de la circunvolución del hipocampo 26
— Vías nacidas en la corteza esfenoidal 65
— Raíz olfativa superior y foco terminal 77
— Tubérculo olfativo 79
— Asta de Ammon 85
— Sistema de fibras exógenas que penetran en el asta de Ammon y fascia dentata. — Vía esfeno-amónica 98
— Cíngulo y corteza interhemisférica 113
— Estrías supracallosas é indusium 132

S. Ramón y Cajal: Textura del lóbulo olfativo accesorio (con 5 grabados) 141

S. Ramón y Cajal: Significación probable de las células nerviosas de cilindro-eje corto (con 3 grabados) 151

S. Ramón y Cajal: Estructura del *septum lucidum* (con 19 grabados). 159

S. Ramón y Cajal: Sobre un ganglio especial de la corteza esfeno-occipital (con 12 grabados) 189

S. Ramón y Cajal: Estructura del tubérculo cuadrigémino posterior, cuerpo geniculado interno y vías acústicas centrales (con 6 grabados) 207

md
1-3

Sci 3308.10
New-Y

TRABAJOS

DEL

LABORATORIO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS

DE LA UNIVERSIDAD DE MADRID

(Continuación de la "Revista trimestral micrográfica,,)

PUBLICADOS POR

S. RAMÓN CAJAL

Director de dicho Laboratorio y Catedrático de Histología de la Facultad de Medicina.

TOMO I

(VI DE LA "REVISTA TRIMESTRAL,,)

MADRID

IMPRENTA Y LIBRERÍA DE NICOLÁS MOYA

Carretas, 8, y Garcilaso, 6.

1901-1902

ESTUDIOS SOBRE LA CORTEZA CEREBRAL HUMANA

POR

S. RAMÓN Y CAJAL (1)

IV. — Estructura de la corteza cerebral olfativa del hombre y mamíferos.

El sistema olfativo central comprende, según el general acuerdo de los neurólogos, dos estaciones nerviosas ó puntos de empalme escalonados: 1.°, el *centro primario* representado por el *bulbo olfativo*; 2.°, los *centros secundarios* constituídos, principalmente, por el *lóbulo piriforme* y, accesoriamente, por la *substancia gris* subyacente á las raíces olfatorias superior, interna y externa (*substancia gris del pedículo bulbar*, del *lóbulo frontal*, del *tubérculo olfativo*, etc.); 3.°, en fin, para casi todos los autores existirían todavía *estaciones terciarias ó terminales*, la principal de las cuales sería el asta de Ammon. Pero, según veremos más adelante, la admisión de vías comunicantes directas entre los focos primarios y secundarios olfativos de una parte, y el *asta de Ammon*, *fascia dentada*, *tabique transparente*, *gyrus cinguli*, *estrías supracallosas*, etc., de otra, tropieza en el terreno de la investigación anatómica con grandes dificultades.

Una comparación atenta de la estructura, posición y conexiones de dichos centros con los correspondientes del sistema visual, táctil y acústico, permite reconocer que, el primero ó *bulbo olfativo*, es homólogo de la retina (no de toda ella, sino de la capa plexiforme interna, ganglionar y siguientes), de los focos ventral y lateral del acústico en el bulbo, y de los ganglios del cordón de Goll y de Burdach de este mismo centro. La segunda estación ó *corteza esfenoidal* representa verosímilmente un centro cortical de proyección ó de sensación (en el sentido de la teoría de Fle-

(1) Este trabajo forma parte de una extensa Memoria, que con el título de *Orígenes y terminaciones de los nervios olfativo, óptico y acústico en los vertebrados*, fué presentada á la Real Academia de Medicina de Madrid en solicitud del *Premio Martínez y Molina*. La excesiva tardanza en la impresión de esta extensa Monografía (el manuscrito y los dibujos fueron depositados en junio de 1901), nos han obligado á anticipar la publicación (con autorización de la Academia) de algunos de los capítulos más originales de la misma.

chsig). Si esta homología es admisible, faltaría en el sistema olfativo central (por lo menos en el orden y en el paraje en que los demás sistemas la presentan) la *estación intermediaria* ó talámica, constituída, en las vías ópticas, por el *cuerpo geniculado externo* y *pulbinar*, en las táctiles, por el *ganglio talámico lateral* (1), y en las acústicas, por el *cuerpo geniculado interno* (2). Los enlaces que ciertos autores han supuesto entre los focos olfativos secundarios y la *estría talámica*, ó entre la *columna fornicis* y el tálamo, no pueden estimarse, aunque existan (lo cual es muy discutible), como estaciones talámicas intermedias centrípetas, sino más bien como focos reflejos de donde brotan vías centrífugas.

La Memoria actual, continuación de las anteriores (3), versará muy especialmente sobre la estructura del foco olfativo secundario ó corteza esfenoidal. Sin embargo, con la mira de completar este trabajo y de presentar al lector un cuadro del conjunto de los órganos centrales del sistema olfativo, trataremos también, aunque someramente y en resumen, del bulbo olfativo, de la comisura anterior, de la corteza interhemisférica, asta de Ammon y otros focos y vías secundarias que se suponen enlazados con estos centros.

CAPÍTULO PRIMERO

BULBO OLFATIVO Ó ESTACIÓN PRIMARIA

Siendo nuestro propósito, según dejamos dicho, exponer aquí de un modo sintético los datos esenciales de la estructura del bulbo olfatorio, remitimos al lector que desee profundizar los detalles histológicos de este foco, á la monografía fundamental de Golgi (4) y á los estudios nuestros (5), de P. Ramón (6), Van Gehuchten y Martin (7), Kölliker (8),

(1) *Cajal:* Contribución al estudio de la vía sensitiva central y estructura del tálamo óptico. *Rev. trim. microgr.*, tomo V, 1900.

(2) *Cajal:* Die Endigung äusseren Lenniscus oder die seccundaire akustische Nervenbahn. *Deutsche Mediz. Wochenschrift*, 17 abril 1902.

(3) Véase *Revista trimestral*, vol. IV y V.

(4) *C. Golgi:* Sulla fina struttura dei Bulbi olfatorii. Reggio-Emilia, 1875.

(5) *S. R y Cajal:* Origen y terminación de las fibras nerviosas olfatorias. *Gaz. sanit. de Barcelona*; octubre, 1890.

(6) *P. Ramón:* Estructura de los bulbos olfatorios de las aves. *Gaz. sanit. de Barcelona*; julio, 1890.

(7) *Van Gehuchten et Martin:* Le bulbe olfactif de quelques mammifères. *La Cellule*; tomo V, 2 fasc., 1891.

(8) *Kölliker:* Ueber den feineren Bau des Bulbus olfactorius. *Aus den Sitzungsber. der Würzb. Phys.-med. Gesellschaft*; 19 dec., 1891.

Retzius (1), Calleja (2) y Blanes (3), basados preferentemente en las revelaciones del cromato argéntico.

Según es sabido, el bulbo olfativo es el punto de terminación de los nerviecillos olfativos, continuados con las células bipolares de la mucosa nasal. Estas terminaciones tienen lugar en todo el contorno bulbar, por lo que la estructura de dicho foco es próximamente igual en todos sus radios. Sólo en el plano superior, en aquel punto en que el bulbo toca al cerebro, se notan algunas pequeñas variantes de disposición.

Consta la corteza bulbar, de fuera á adentro, de las siguientes capas: 1.ª, *zona nerviosa ó plexo olfativo superficial*; 2.ª, *zona de los glomérulos olfativos*; 3.ª, *zona plexiforme periférica*; 4.ª, *zona de las células mitrales*; 5.ª, *zona plexiforme interna ó central*; 6.ª, *zona de los granos y haces de substancia blanca*, y 7.ª, *zona epitélica ó ependimal*.

1.ª **Zona fibrilar periférica ó nerviosa.** — De aspecto plexiforme en los preparados al carmín, muéstrase formada en los cortes coloreados por el azul de metileno y cromato de plata, por hacecillos nerviosos de hebras varicosas, paralelas, no meduladas, que se entrecruzan complicadamente, engendrando á modo de un casquete de fieltro extendido por casi todo el bulbo, singularmente por el vértice y caras laterales é inferior de éste. Entre los haces, viven numerosas y robustas células neuróglicas, cuyas largas expansiones invaden las zonas subyacentes.

2.ª **Zona de los glomérulos.**—Por debajo de la precedente capa fibrilar, yace una faja irregular, constituída por dos ó más hileras desordenadas de unas masas ovoidales ó piriformes, llamadas *glomérulos olfativos*. Estas masas representan islotes ó territorios bien limitados de substancia gris, donde se terminan las fibrillas olfativas de la zona precedente.

En la composición de cada glomérulo, entran los siguientes factores: la arborización terminal de las fibras olfativas; el penacho tupido de dendritas llegadas de zonas profundas; ciertos corpúsculos nerviosos diminutos, y, por último, algunos elementos neuróglicos.

a) *Arborización nerviosa terminal.*—Fué Golgi quien demostró primeramente las ramificaciones intraglomerulares de las fibrillas olfativas; pero imbuído todavía en el prejuicio de las redes nerviosas de Gerlach, creyó que algunas de estas ramificaciones salían del glomérulo y se anastomosaban con colaterales nerviosas, nacidas de axones de neuronas situadas en zonas más profundas. Las minuciosas investigaciones efectua-

(1) *G. Retzius:* Die Endigungsweise der Riechnerven. *Biol. Unters.*; Neue Folge, Bd. III, H 8, 1892.

(2) *Calleja:* La región olfatoria del cerebro. Madrid, 1893.

(3) *Blanes:* Sobre algunos puntos dudosos de la estructura del bulbo olfatorio. *Rev. trim. micrógr.*, vol. III, 1898.

das por nosotros en el bulbo de diversos mamíferos, probaron perentoriamente un hecho importante, á saber : que las ramificaciones de las fibras olfativas, se terminan libremente dentro del territorio glomerular, sin anastomosarse entre sí ni continuarse jamás con hebras nerviosas llegadas de regiones profundas.

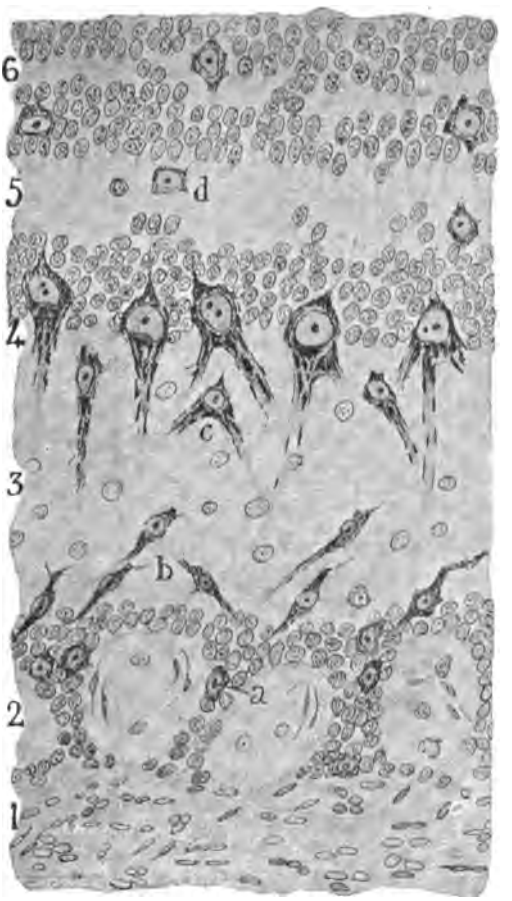


Fig. 1.—Corte frontal de la corteza del bulbo olfatorio del conejo: 1, capa nerviosa; 2, de los glomérulos; 3, plexiforme periférica; 4, células mitrales; 5, plexiforme interna; 6, zona de los granos y substancia blanca; *a*, células empenachadas periféricas; *b*, medias; *c*, internas; *d*, célula de axon corto.

Este dato básico de la estructura del bulbo olfativo, fué confirmado por Van Gehuchten, Kölliker, His, Retzius, P. Ramón, Calleja, Lugaro, Blanes y otros.

La arborización terminal de la fibra olfativa dentro del glomérulo, es fina, varicosa, muy complicada y enmarañada; es posible, sin embargo, observar que sus últimas ramitas, después de trazar flexuosidades laberínticas, terminan á favor de una varicosidad libre. Cuando el glomérulo se impregna bien y completamente, obsérvase en él un plexo tupidísimo de hebras nerviosas, en el cual resaltan huecos ó claros, correspondientes á diminutas neuronas y á células neuróglicas. Este plexo intraglomerular lo forman no una, sino un grupo ó haz de fibrillas olfativas (fig. 2, *b*).

b) ***Penachos dendríticos.*** — Las células mitrales y otros elementos menos profundos, que nosotros designamos *empenachados*, envían al glomérulo un grueso tallo protoplásmico, el cual se termina dentro de las fronteras de este territorio, mediante un elegante pincel ó plumero de ramas numerosas, divergentes y varicosas. Tales ramas,

que acaban libremente también, se insinúan por entre los espacios que deja la arborización nerviosa antes descrita, y establecen con ella un íntimo y múltiple contacto (fig. 2, *c*).

Semejante disposición, que se presenta igualmente en los vertebrados inferiores, según resulta de las investigaciones de P. Ramón, Calleja, Catois y otros, prueba que la naturaleza, cuando quiere asegurar la relación dinámica entre dos neuronas, multiplica extraordinariamente los contactos, yuxtaponiendo extensas y complejas ramificaciones nerviosas y protoplásmicas. Mas como en el territorio de cada glomérulo penetran y tienen su arborización final tres, cuatro y más tallos de células mitrales ó empenachadas, infiérese de aquí otra conclusión interesante : que la propagación del impulso nervioso no es individual, es decir, de neurona á neurona, sino colectiva, ó sea desde un grupo de fibras nerviosas á un grupo de corpúsculos genglionares.

c) Por dentro de los glomérulos, así como en sus contornos, residen también unos pequeñísimos elementos estrellados, que Golgi estimó de naturaleza neuróglica, pero cuya significación nerviosa, señalada hace tiempo por nosotros (1), ha sido recientemente demostrada por Blanes Viale, que ha hecho de tales corpúsculos una excelente y minuciosa descripción. Estos elementos, llamados por Kölliker *granos externos* ó superficiales, son diminutos, esferoidales ó poligonales, á veces piriformes : del soma brotan una ó varias dendritas finas, prolijamente ramificadas en la superficie y corteza de los glomérulos, y un axon delicadísimo, el cual marchando más ó menos horizontalmente por los intersticios de los glomérulos, acaba en definitiva ramificándose en el espesor de éstos. Según que las dendritas asalten uno ó dos glomérulos, distínguense las referidas células en monoglomerulares y biglomerulares, designaciones debidas á Blanes. Los preparados de Nissl (fig. 1) revelan la gran abundancia de tales diminutos elementos y nos enseñan que su posición preferente es el contorno interno y espacios intercalares de los glomérulos. Dentro de éstos aparecen dos ó tres núcleos solamente, que podrían muy bien pertenecer á células neuróglicas.

En vista de lo expuesto, las pequeñas células intra y periglomerulares ó granos superficiales de Kölliker, parecen representar corpúsculos de asociación intraglomerular, por cuya virtud la excitación recogida por las dendritas de estos elementos en un glomérulo, es transmitida á los penachos terminales dendríticos residentes en glomérulos más ó menos distantes. De esta suerte se asegura todavía más la conducción, y sobre todo la difusión é indeterminación espacial del impulso odorífero, difusión

(1) *Cajal:* Origen y terminación de las fibras olfativas, etc., 1890.

que parece haber sido una de las principales preocupaciones de la naturaleza al establecer las vías olfativas.

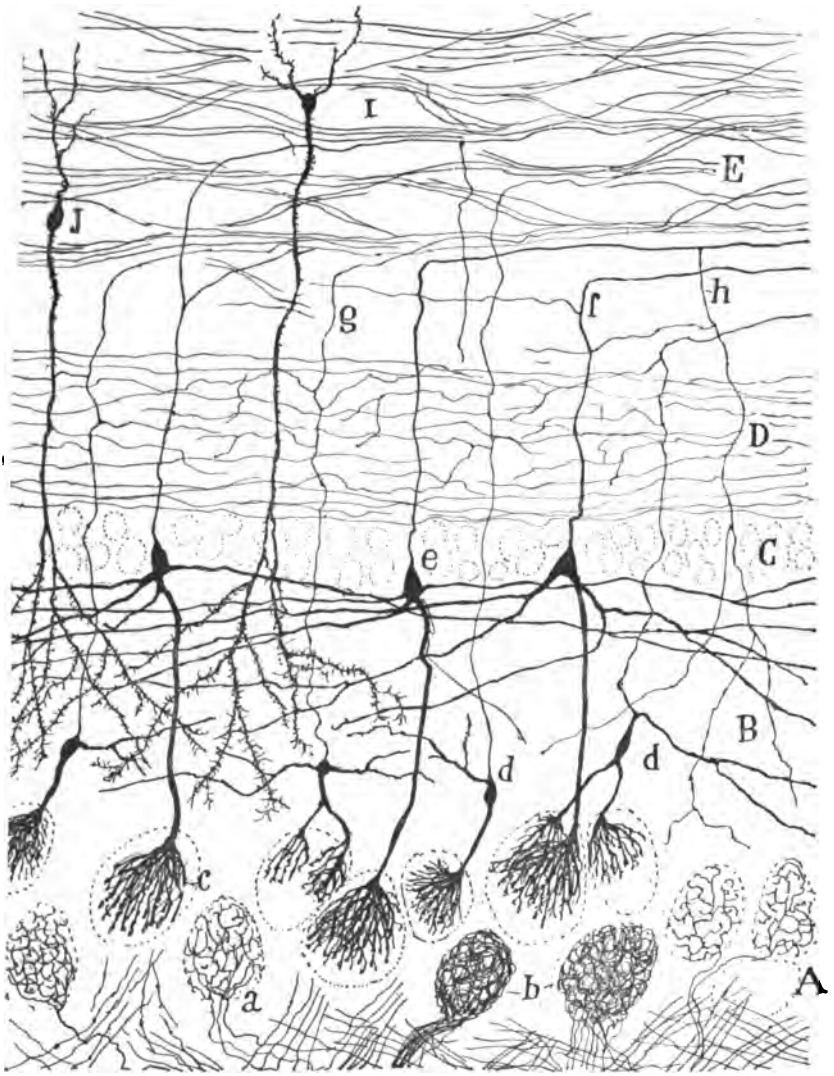


Fig. 2. — Corte del bulbo olfativo del gato de pocos días.—A, capa de los glomérulos; B, capa plexiforme externa; C, capa de las células mitrales; D, capa plexiforme interna; E, capa de los granos y substancia blanca; *a*, arborización terminal de una fibra olfativa; *b*, glomérulos con varias terminaciones; *c*, penacho de una mitral; *d*, células empenachadas.

e) Células de neuroglia.—Las hay de dos especies: endógenas, es decir, intraglomerulares, representadas por corpúsculos estrellados de ramas

penniformes y rizadas, y exógenas, representadas por penachos terminales de células neuróglicas residentes en las zonas limítrofes.

3.ª **Zona molecular ó plexiforme externa.**—Todas las capas situadas por dentro de la zona de los glomérulos son disposiciones de perfeccionamiento y complicación, propias de los mamíferos y aves, que faltan en los peces y batracios ó se las halla notablemente simplificadas. No así los glomérulos, que mantienen su organización fundamental en todos los vertebrados.

Una de estas organizaciones de perfeccionamiento, es la creación de una zona plexiforme concéntrica á la capa glomerular, y en la cual figuran los siguientes elementos : dendritas accesorias de las células mitrales, células empenachadas medias ó periféricas ; el penacho terminal de los granos, y las colaterales recurrentes de los axones de los corpúsculos empenachados y mitrales. El entretegimiento de estas diversas partes, de las cuales hablaremos luego, engendra en la citada zona plexiforme, un plexo tupido, bien limitado en sus fronteras interna y externa, y en donde dominan las fibras paralelas ó concéntricas sobre las radiales.

4.ª **Capa de las células mitrales.**—Se ha llamado así por estar formada de una, dos ó tres filas concéntricas de células nerviosas voluminosas, apretadas, multipolares, entre las que domina la figura mitral, aunque abunda también la ovoidea y la triangular. Mediante la coloración de Nissl, revela el cuerpo de estas células un núcleo voluminoso, provisto de uno ó dos nucleolos, y varios grumos cromáticos que se prolongan por la dendrita principal (fig. 1, 4). Entre las expansiones que el cromato de plata permite reconocer se cuentan : primero, un *cilindro-eje* robusto, nacido del lado profundo del soma y continuado con una fibra nerviosa de la zona subyacente ; y segundo, dos especies de dendritas que distinguiremos en *primordiales* y *secundarias* (fig. 2, *e*).

La *dendrita primordial*, así designada porque no falta jamás aun en los vertebrados más inferiores, puede considerarse, por ende, como la expansión primeramente aparecida, y es recia, lisa de contorno, de dirección radial ó periférica y casi siempre única (hombre y mamíferos girencéfalos). En las aves, reptiles y peces, como mi hermano demostró, se muestra á menudo múltiple, contándose á veces cuatro, seis y más. En su trayecto hacia la periferia, dicho tallo dendrítico sigue frecuentemente una dirección oblícua, conserva su diámetro originario, sin emitir, sino rara vez, colaterales, y termínase en el interior de un glomérulo á favor de una brocha ó penacho de ramificaciones libres en contacto íntimo, según dejamos consignado más atrás, con las arborizaciones nerviosas de las fibras olfativas.

Las *dendritas accesorias* suman dos, tres ó más, brotan de los lados del

soma, á veces del arranque de la dendrita primordial, marchan, dicotomizándose repetidas veces, por el espesor de la zona plexiforme externa, y generan en ella en unión con expansiones de otras procedencias, ese plexo apretado de que antes hicimos mérito. Algunas dendritas de este género, son tan largas, que pueden correr horizontalmente más de una dé-

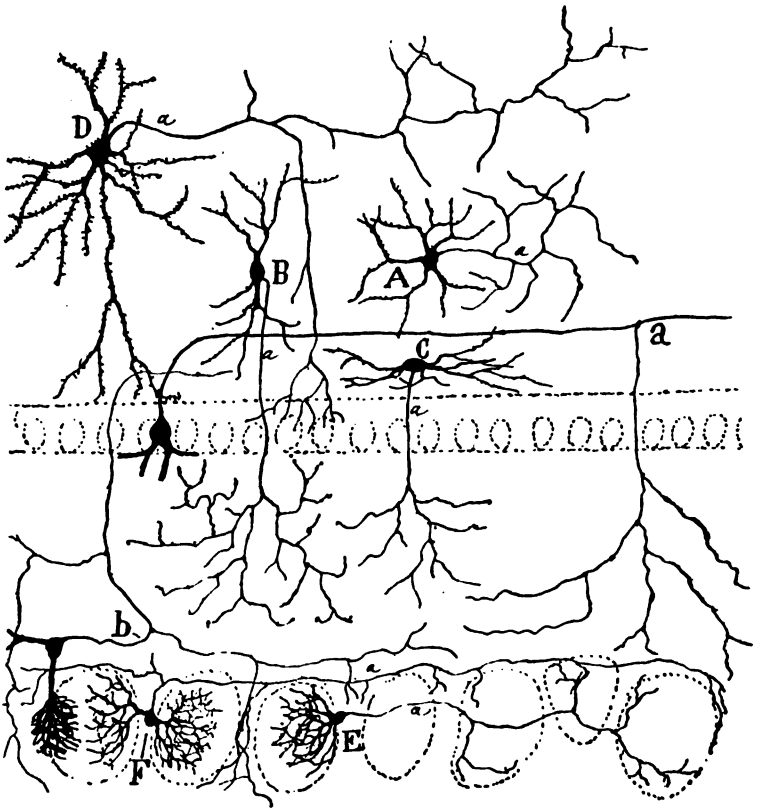


Fig. 3. — Células de axon corto del bulbo olfativo. Esquema arreglado de nuestras figuras y de las de Blanes.—A, célula de Golgi; B, célula de axon periférico; D, célula de axon horizontal; C, célula fusiforme horizontal de la capa plexiforme interna; E y F, corpúsculos nerviosos periglomerulares; *a*, colateral periférica del axon de una mitral; *b*, colateral del axon de una empenachada.

cima de milímetro. Las últimas ramas acaban libremente dentro del territorio de la capa plexiforme, sin asaltar jamás la frontera de los glomérulos.

Al mencionar hace poco la zona plexiforme, hemos dicho que en ella habitaban ciertos menudos elementos que nosotros hemos designado, para caracterizarlos, *células empenachadas*, porque ostentan, como rasgo común, la existencia de una robusta dendrita periférica terminada en pe-

nacho penetrante también, á la manera del tallo de las células mitrales, en el espesor de los glomérulos olfativos. En la fig. 1, reproducimos algunos de tales elementos, los cuales por su posición, cabe diferenciar en : *internos* (*c*), que moran en la zona plexiforme ; *externos* (*b*), que residen en la frontera periférica de ésta y hasta en la vecindad de los glomérulos; é *intersticiales*, que residen entre los glomérulos mismos, en medio de la formación de los granos superficiales (fig. 1, *a*). La talla de estos elementos desciende de dentro á afuera, de modo que los situados cerca de las células mitrales son casi tan voluminosos como éstas, mientras que la menor talla corresponde á los intersticiales ó interglomerulares (fig. 1, *a*). Todas estas células, cuya figura es ovoidea, fusiforme ó triangular, poseen, además del mencionado tallo glomerular, una, dos ó más dendritas ramificadas en la capa plexiforme, y un axon central fino, que gana las regiones profundas del bulbo, para recodar y continuarse con un tubo nervioso de la capa de los granos. Los preparados de Nissl revelan que el protoplasma de las células empenachadas, particularmente el de las externas, contiene gruesos husos cromáticos que se prolongan á menudo á lo largo de la dendrita principal.

5.ª **Capa plexiforme interna ó de las colaterales nerviosas.**—Por dentro de la hilera de las células mitrales, obsérvase una faja estrecha, de aspecto plexiforme, pobre en células, y en la cual se concentran la mayoría de las colaterales del axon de los corpúsculos empenachados y ciertas ramificaciones nerviosas centrífugas. De su composición hablaremos más adelante.

6.ª **Capa de los granos y de los haces de substancia blanca.**—Por dentro de la precedente, comienza un ancho territorio extendido hasta la vecindad del epéndimo, y en el cual distínguense, al primer golpe de vista, dos partes : los *granos* ó pequeñas células fusiformes y globulosas del bulbo, y *haces* concéntricos de substancia blanca.

a) *Granos.*—Golgi llamó primeramente la atención de los neurólogos sobre la existencia, en el bulbo olfatorio, de unas células pequeñas, de cuerpo ovoideo, fusiforme ó triangular, radialmente dirigido, provisto de varias expansiones dendríticas periféricas y de una central, ninguna de las cuales presenta atributos de axon ó de cilindro del eje. Nosotros, después de confirmar la ausencia del axon (ausencia en cuya virtud tales elementos son comparables á los espongioblastos ó células amacrinas de la retina), probamos que la expansión periférica de tales elementos posee una orientación y conexión invariables, toda vez que se dirige constantemente á la zona plexiforme, donde se termina, á favor de un penacho de ramas fuertemente espinosas en contacto con las dendritas secundarias procedentes de las células mitrales (fig. 2, J).

Recientemente, Blanes, además de confirmar este dictamen, refuta victoriosamente la opinión de Kölliker, quien fiando harto en el parecido que en sus fases más embrionarias tienen dichos granos con las células epitélicas ó ependimales, había estimado los susodichos corpúsculos como una variedad de células de neuroglia.

Es, en efecto, según afirma Blanes, imposible confundir los granos con células de neuroglia, si se tienen en cuenta las siguientes razones:

1.ª El método de Ehrlich, que jamás colorea la neuroglia, impregna perfectamente los granos del bulbo olfativo.

2.ª El cuerpo del grano es liso, pequeñísimo, y sus expansiones larguísimas aparecen cubiertas de finas y cortas espinas, mientras que el cuerpo de la célula neuróglica ó del corpúsculo epitelial dislocado es grueso, rico en protoplasma y aparece erizado de largas, innumerables y rizadas expansiones.

3.ª El grano se manifiesta con iguales ó muy parecidos caracteres en todos los vertebrados, aun en aquellos donde no existen verdaderas células de neuroglia y poseen como único armazón de sostenimiento los corpúsculos epiteliales ó ependimales del ventrículo bulbar (1).

4.ª Considerando la textura del núcleo, el grano desvía de los corpúsculos neuróglicos. En vez de contener como éstos un núcleo pálido provisto de una red cromática periférica, posee un núcleo obscuro cuya cromatina se dispone en robusta red central salpicada de dos ó más gruesos nucleolos.

Aun cuando se ven granos sueltos ó diseminados por los tabiques de substancia blanca, y aun por el espesor de la zona plexiforme interna, la mayoría de estos elementos se agrupan formando hileras, islotes ó pléyades separados entre sí por hacecillos de substancia blanca (fig. 1, 6). Encima de las células mitrales reside una robusta faja de granos, como muestran los preparados de Nissl (fig. 1, 4).

De las dendritas ó expansiones polares de los granos, la externa es gruesa, casi siempre única, y marcha, según hemos dicho ya, hasta la zona plexiforme externa, en tanto que la interna, frecuentemente doble ó triple, es más fina y corta, resolviéndose á poco trecho en un penacho pobre en ramillas terminadas en los tabiques de tubos nerviosos (figura 2, J, I).

La constancia absoluta de conexiones del penacho terminal del apéndice periférico de los granos con el plexo de dendritas horizontales procedentes de las células mitrales y extendido en la capa plexiforme exter-

(1) La ausencia de axon es un rasgo notado por todos los autores. Hill, empero, se aventura á contradecir esta opinión, con lo que comete un error perfectamente refutado por Blanes. Véase Hill: Notes on granules, *Brain*, 1897.

na, nos da á entender que el grano, cuyo cuerpo y ramas internas se relacionan con fibras centrífugas, lleva alguna acción particular á las citadas células mitrales. El apéndice periférico representaría, si no morfológica, dinámicamente, una expansión funcional, puesto que la corriente nerviosa circula en él en sentido celulífugo, como en los axones legítimos.

Células nerviosas de axon corto. — Acá y allá, esparcidas con rareza, descúbrense en la zona que estudiamos unos elementos nerviosos estrellados ó fusiformes, más voluminosos que los granos, los cuales, por el comportamiento del axon pueden dividirse en tres categorías: 1.ª, *células de Golgi*, es decir, corpúsculos estrellados gruesos, descritos primeramente por este autor, provistos de dendritas divergentes repartidas en el territorio granular, y de un axon rápidamente arborizado y terminado en los plexos nerviosos intergranulares (fig. 3, A); 2.ª, *células de Cajal*, así llamadas por van Gehuchten y Blanes, residentes en el tercio periférico de la formación granular, y caracterizadas por presentar un axon dirigido constantemente hacia la superficie, que se descompone en la zona plexiforme externa, en una arborización tupida que rodea íntimamente las dendritas de las mitrales (B). Blanes, que ha coloreado también estas dos especies de corpúsculos, señala todavía la existencia de una variedad caracterizada por su notable espesor, el gran número de dendritas espinosas, y sobre todo por la longitud del axon, el cual, marchando más ó menos horizontalmente, se ramifica en un área muy extensa de la zona de los granos (fig. 3, D). Estos corpúsculos, entrevistos por van Gehuchten, pueden estimarse, pues, como células de asociación intrabulbar á grandes distancias.

En la fig. 3 reproducimos algunos corpúsculos de axon corto esquematizados y tomados de preparados de Blanes y nuestros de la corteza del ratón de quince días. El tipo de axon periférico ramificado entre las células mitrales y en la zona plexiforme externa, está representado en B; pero hay otro tipo, recientemente descubierto por nosotros en el espesor de esta capa, el cual es horizontal y fusiforme, y se halla provisto de dendritas preferentemente paralelas al estrato y de un axon radial que cruza la hilera de los corpúsculos mitrales y se ramifica en la plexiforme externa (fig. 3, C).

En fin, para ser completos mencionemos aún, en la zona de los granos, la existencia inconstante de células mitrales dislocadas, señaladas por van Gehuchten y bien estudiadas por Blanes.

Plexos nerviosos.—Entre las pléyades de granos, obsérvanse hacecillos de tubos medulados y amedulados, los cuales engendran un plexo ó estroma complicado, en donde dominan las fibras de dirección anteroposterior. El análisis de estos plexos es muy difícil, sobre todo en los prepa-

rados de Weigert-Pal, en donde sólo aparecen teñidas las fibras meduladas y no es posible observar ramificaciones. Afortunadamente, en los preparados de Ehrlich, y mejor aún en los del cromato de plata, cabe reconocer el trayecto y ramificaciones de los tubos de los mencionados haces, entre los cuales se distinguen las siguientes categorías:

1.ª *Tubos medulados gruesos que se continúan con el axon de las células mitrales.* — Estos tubos cruzan sin emitir colaterales la zona plexiforme interna ó profunda, y una vez llegados á los paquetes de substancia blanca, se acodan para hacerse anteroposteriores. En este camino horizontal emiten, como descubrió P. Ramón y confirmamos nosotros, van Gehuchten, Kölliker, etc., algunas colaterales destinadas á arborizarse en la zona plexiforme, es decir, en el plexo situado por fuera de las células mitrales (fig. 2, *h*). Puesto que, en este plexo, el factor protoplásmico principal está representado por las dendritas accesorias de las células mitrales, es de presumir que las susodichas colaterales recurrentes lleven una parte de la corriente brotada en los glomérulos á corpúsculos mitrales situados á más ó menos distancia, con lo cual la conducción se hace de cada vez más difusa, es decir, se propaga, á medida que avanza hacia lo profundo, á un número creciente de conductores (*avalancha de conducción*).

2.ª *Tubos medulados finos.* — Representan la continuación del axon de los corpúsculos empenachados medios y periféricos. Estos axones cruzan la zona de las células mitrales, emiten, al pasar por la capa plexiforme interna, dos ó tres finas colaterales, dirigidas de un modo paralelo, y en cuanto abordan los haces de substancia blanca, se tornan también anteroposteriores, continuándose con los tubos medulados más delgados de estos fascículos. A menudo, en el punto de inflexión de los axones, brota una colateral, que marcha en dirección opuesta (fig. 2, *d*, *g*).

Mediante la reunión de las colaterales de los axones de las células empenachadas, prodúcese en la zona plexiforme interna un plexo sumamente complejo y apretado, más rico en fibras nerviosas ameduladas que ninguna otra región del bulbo olfatorio (fig. 2, D).

En este plexo intervienen, además de las citadas colaterales, las arborizaciones nerviosas periféricas de los corpúsculos de axon corto, numerosas fibras centrífugas finas, y todos los tallos fuertemente espinosos de la expansión radial de los granos, que constituyen aquí algo como una tupida empalizada.

Dada esta composición, y no existiendo en la capa plexiforme interna dendritas profundas emanadas de las células mitrales, resulta muy verosímil que las citadas colaterales nerviosas de las células empenachadas tienen por objeto llevar á las mitrales y á las empenachadas situadas á

mayor distancia, una parte del impulso recibido en los glomérulos ; pero entiéndase bien, esta comunicación no es directa, sino indirecta ; se efectúa por intermedio de los tallos radiales de los granos, los cuales se ponen en contacto, por un lado, con las citadas colaterales, y por otro, es decir, al nivel del penacho terminal, con las dendritas de las mitrales y

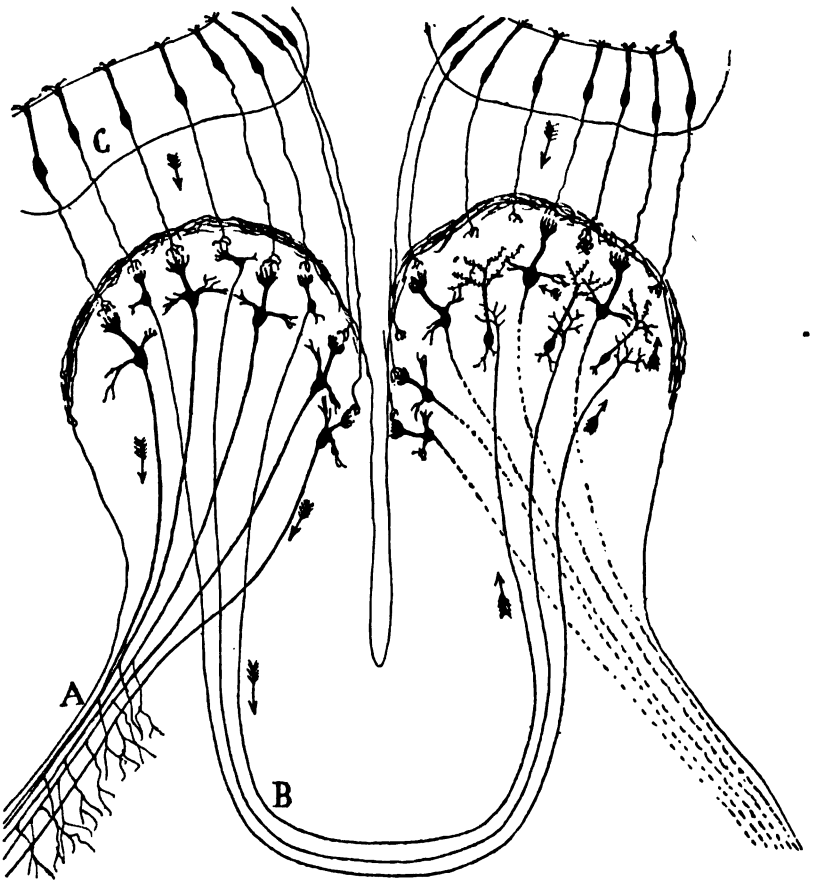


Fig. 4. — Esquema destinado á demostrar la marcha de las corrientes á lo largo del bulbo. — A, raíz externa del nervio olfatorio ; B, porción bulbar de la comisura anterior ; C, bipolares olfativas.

células empenachadas. También pueden servir de anillo intermediario algunas, aunque raras células, de axon corto, residentes en esta misma zona, y cuyo axon se arboriza en la capa plexiforme externa (fig. 3, C).

En el esquema reproducido en la fig. 4, mostramos la marcha probable de las corrientes en las células mitrales y empenachadas, así como en las vías centrípetas y centrífugas.

3.ª *Fibras centrífugas.* — Las hay de dos especies: robustas y delgadas.

a) Las *fibras centrífugas espesas*, que fueron descubiertas por nosotros en el bulbo del gato y conejo, han sido objeto, por nuestra parte, de nuevas investigaciones, recaídas en el ratón de ocho á quince días. Semejantes fibras son muy espesas en su origen, penetrando constantemente en el bulbo olfativo por su plano inferior, como si vinieran de la corteza esfenoidal ó de la del *tractus* olfativo. En cuanto llegan á la zona de los granos, bifúrcanse repetidamente y engendran de este modo una arborización tan extensa, que abarca una gran parte del bulbo.

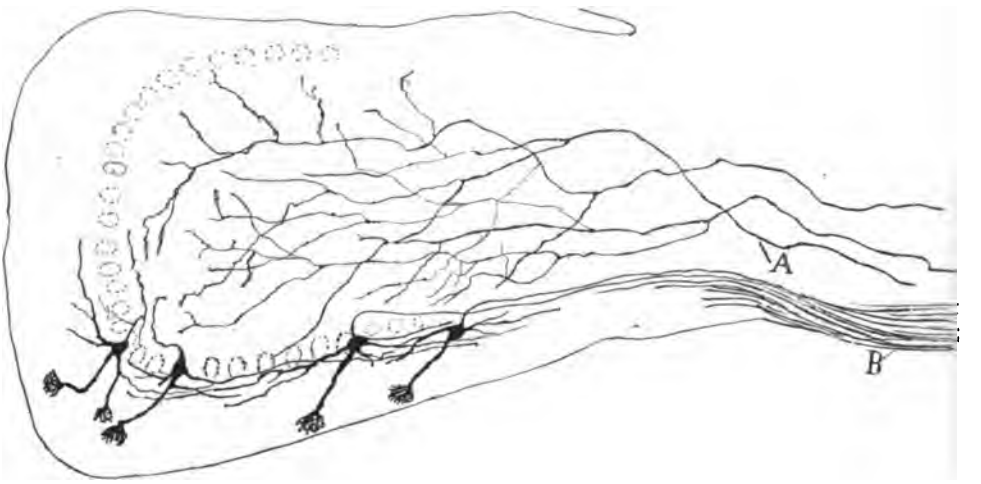


Fig. 5. — Bulbo olfatorio del ratón de pocos días. Corte sagital.— A, fibras gruesas que provenían de la parte inferior del cerebro (corteza del tractus quizá). Cada una de ellas daba infinidad de ramas para la zona de los granos.

En la fig. 5, A, reproducimos algunas fibras de este género, tal y como se presentan en el ratón de pocos días. Obsérvese que las ramificaciones secundarias, quedan confinadas en la zona de los granos, sin que ninguna de ellas traspase la línea de las células mitrales. Las últimas ramillas engendran plexos tupidos en los tabiques de substancia blanca, por donde se extienden las expansiones internas de los granos. En los animales de más edad, estos plexos terminales se complican, adquiriendo en algunos parajes caracteres de nidos pericelulares (fig. 6). En general, dichas ramillas prefieren, no las pléyades de granos, sino la vecindad de éstas y los tabiques ó fajas intergranulosas. Es muy posible que algunos plexitos pericelulares aislados, que aparecen en estas fajas, pertenezcan á elementos estrellados de axon periférico.

La circunstancia de que las mencionadas fibras no van jamás hasta la capa plexiforme externa, donde se termina el penacho de los granos; el hecho de preferir sus arborizaciones las zonas ó fajas centrales, donde se ramifican casi exclusivamente las expansiones internas de dichos corpúsculos, nos llevan á admitir, aunque hipotéticamente, que la relación principal, si no exclusiva, entre fibras centrífugas y granos, se establece al nivel de las dendritas internas ó centrales de éstos.

De esta manera, los granos poseerían dos aparatos principales de recepción : las *dendritas internas* en conexión con las centrífugas gruesas, y el *tallo radial* en relación con las colaterales de las células empenachadas y acaso también con las centrífugas finas ó fibras comisurales de que luego hablaremos. El *penacho periférico*, vendría á ser el órgano de emisión y entraría en contacto con las dendritas mitrales y empenachadas.

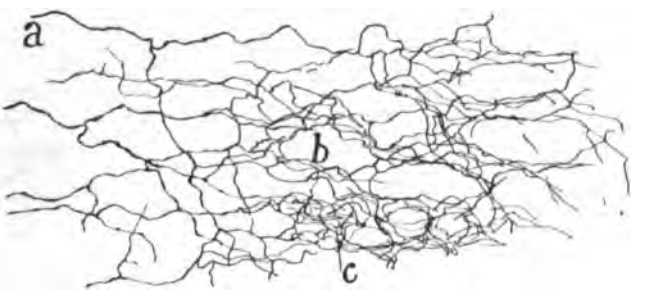


Fig. 6.—Plexos formados por las fibras centrífugas gruesas en los espacios intergranulosos . — *a*, fibra aferente ; *b*, pléyade de granos ; *c*, nidos pericelulares.

El origen de las fibras centrífugas gruesas, así como su mecanismo de acción, son desconocidos. Cabe solamente, en el estado actual de la ciencia, conjeturar que, mediante ellas, la región esfenoidal del cerebro ú otro territorio cortical indeterminado, envía corrientes nerviosas al bulbo, corrientes que fluyen primeramente por los granos y desaguan en definitiva en las células empenachadas. Estos impulsos centrífugos de que tan ingeniosamente se ha servido Duval (1) y Manoumelian (2) para su hipótesis de los *nervi nervorum*, podrían producir en los glomérulos alguna acción indispensable al juego regular del mecanismo transmisor.

Las fibras centrífugas á que aludimos, no pueden confundirse con las llegadas de la comisura anterior, por tres razones de peso : 1.ª Las fibras

(1) *M. Duval :* L'amoeboïsme du système nerveux. La theoire histologique du sommeil. Les *nervi nervorum*. *Revue scientifique*, 12 Mars. 1898.
(2) *Manoumelian : Societé de Biol.*, 19 Febr. 1898.

de la comisura poseen un diámetro mucho menor que los citados conductores centrífugos. 2.ª Jamás nacen éstos del paquete de tubos comisurales destinado al bulbo olfatorio. En efecto, mientras que las centrífugas se

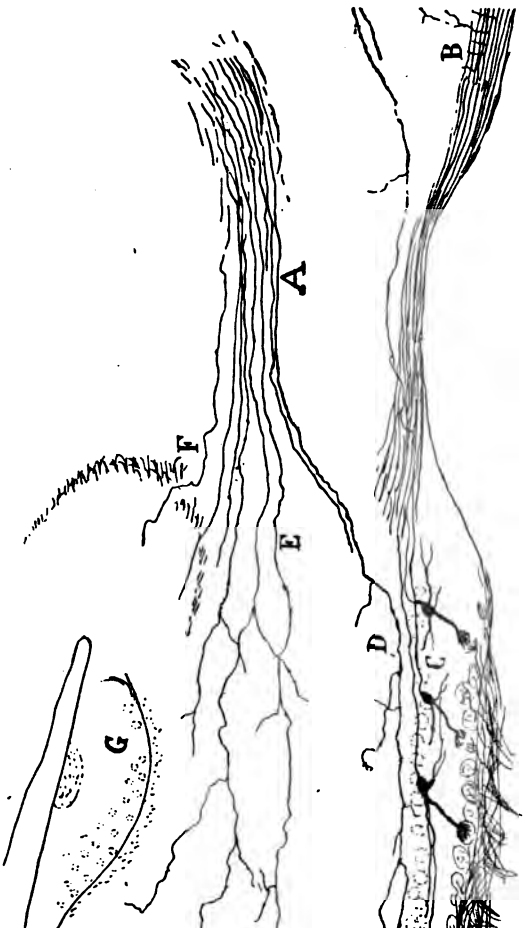


Fig. 7. — Bulbo olfativo del ratón de ocho días. Corte axial. Vense llegar algunas fibras de la comisura anterior y ramificarse entre los granos. — A, comisura anterior; B, raíz externa del bulbo olfatorio; C, capa de las células mitrales; D, fibra arborizada en la zona plexiforme interna; E, fibra comisural arborizada; G, lóbulo olfativo accesorio; F, comisurales que parecen provenir de la corteza del pedículo bulbar.

tornan superficiales aproximándose á la capa plexiforme de la corteza del *tractus* olfativo (fig. 5, A), los tubos comisurales emanan constantemente de un paquete central, cuyos elementos divergen en abanico y se esparcen

por todo el bulbo. 3.ª Las fibras comisurales son innumerables y fáciles de colerear, mientras que los gruesos conductores centrífugos son escasos y menos aptos para atraer el cromato argéntico.

Fibras centrífugas finas ó comisurales.—Además de las ramificaciones de los tubos centrífugos gruesos, los tabiques fibrilares de la capa de los granos alojan un gran número de hebras finas, indivisas ó sobriamente ramificadas. Las indivisas son centrípetas y se continúan probablemente con los axones de las células empenachadas medias y periféricas; las ramificadas son centrífugas y se prolongan verosímilmente con tubos llegados de la comisura anterior (fig. 7, E).

Esta continuación con el haz comisural, es fácil de observar en los cortes sagitales verticales y horizontales del encéfalo del ratón de pocos días. Como se aprecia en la fig. 7, el cordón comisural penetra en el bulbo por fuera y debajo del ventrículo, afectando la figura de haz robusto y compacto, compuesto de finas hebras; á la altura del comienzo de los glomérulos, el haz aparece ya divergiendo en abanico y constituyendo dos radiaciones principales: interna delgada, destinada á la región bulbar interna, y externa ó gruesa que se extiende por la mayor parte del bulbo. En su camino hacia adelante, estas fibras ganan los haces de la substancia blanca y engendran un plexo complicado dilatado hasta la zona de las células mitrales.

De todos estos conductores, los centrípetos, no dan ramificación alguna; pero los otros, ó centrífugos, se bifurcan repetidamente, aproxímanse á la zona plexiforme interna y engendran en ella un plexo apretadísimo. Kölliker, que parece haber visto este plexo en el gato, dice que sus fibras ganan la zona plexiforme externa, terminándose en ella de modo desconocido y acaso también en torno de las células mitrales. Nosotros, sin negar que algunas ramitas lleguen á dicho estrato, y recordando lo fácil que es equivocar una colateral recurrente de los axones mitrales con los referidos filamentos comisurales, creemos que la mayoría de éstos se ramifican en la zona plexiforme interna y capa de las mitrales.

Juzgamos también posible, aunque no seguro, que ciertas fibras terminadas mediante nidos nerviosos en la zona de las mitrales, fibras aparecidas en recientes preparados nuestros del bulbo de gato de veinte días, representen la terminación de una parte de los conductores comisurales. Conforme puede verse en la fig. 8, estas fibras marchan paralelamente á las mitrales, y de distancia en distancia, emiten unas ramillas cortas descompuestas en un nido ó plexo terminal que parece abrazar una parte del soma de aquellas células.

En el ratón hemos hallado también (fig. 7, D) fibras análogas resueltas en colaterales ramificadas entre y sobre las mitrales, pero aquí la arboriza-

ción en nidos no es visible, sin duda porque, á la edad del animal (ratón recién nacido), tales disposiciones no están todavía desarrolladas.

Si semejante opinión se confirma, resultaría que las fibras comisurales nacidas del axon de las células empenachadas pequeñas del lado opuesto, llevarían su acción á los tallos de los granos y quizá al soma mismo de las mitrales. Pero como el tallo de los granos llevará en definitiva el impulso recolectado á las dendritas de las mitrales y empenachadas, dicha relación indirecta entablada por intermedio de los granos, equivale á una conexión directa establecida entre arborizaciones nerviosas comisurales y células mitrales ó empenachadas, grandes y pequeñas.

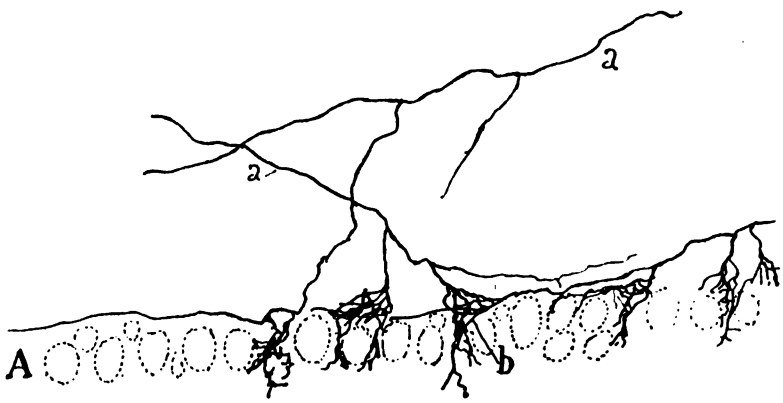


Fig. 8. — Arborizaciones nerviosas intercelulares de la zona de las células mitrales. Bulbo del gato de veinte días. — A, capa de los elementos mitrales; *a*, fibra aferente; *b*, nidos.

Por lo expuesto, puede verse que, para nosotros, la comisura anterior en su porción anterior procede positivamente de las células de un bulbo y se termina entre las del opuesto. No podemos, por tanto, compartir la opinión de Löwenthal (1), para quien la citada vía nace en el lóbulo olfatorio, mas no en el bulbo. El fundamento de este parecer, esto es, que cuando en las ablaciones del bulbo no es interesado el lóbulo, falta la degeneración en la comisura anterior, tenémoslo también por erróneo, toda vez que nosotros, cuantas veces hemos separado porciones anteriores del bulbo de conejo evitando lesionar el pedículo bulbar, hemos sorprendido, á favor del método de Marchi, degeneraciones, tanto en el tramo anterior de la comisura, como en la zona de los granos del bulbo contralateral. También Probst (2), que ha trabajado recientemente con el método de

(1) *Löwenthal:* Ueber das Riechhirn der Säugethiere. Braunschweig. 1897.

(2) *Probst:* Zur Kenntniss des Faserverlaufes des Temporallappens des Bulbus olfactorius, etc. *Arch. f. Anat. u Physiol. Anat. Abtheil.* 6 Heft. 1901.

Marchi, sostiene que la parte olfativa de la comisura nace directamente del bulbo contralateral.

7.ª **Zona epitelial.** — Para terminar nuestro resumen estructural sobre el bulbo, fáltanos todavía consignar que en el eje de este órgano hay una cavidad ventricular, cuyas paredes, soldadas en casi toda su extensión, hállanse formadas por varias hileras de largas células ependimales. Los apéndices radiales de estos corpúsculos son muy largos, y según ha demostrado Blanes, acaban por penachos y ramificaciones complicadas en los plexos de la zona de los granos. Pero, además de estas prolongaciones

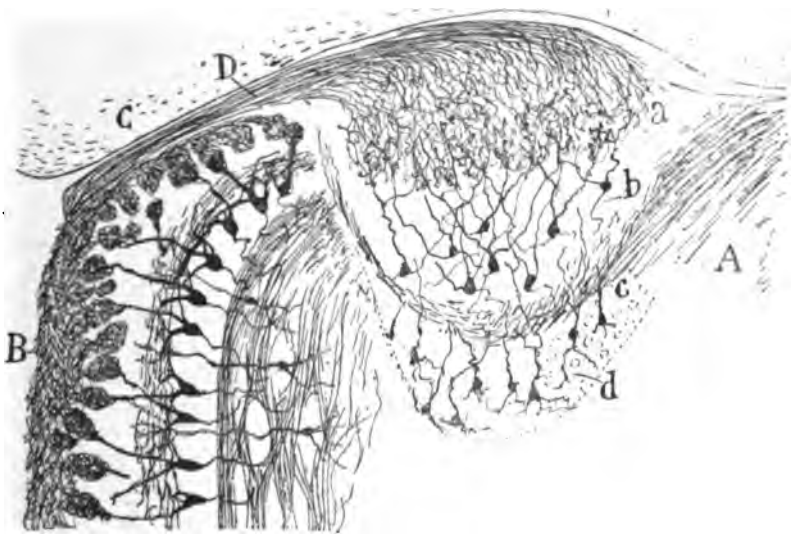


Fig. 9. — Corte horizontal del bulbo olfativo del ratón de veinte días. — A, lóbulo olfativo accesorio ; B, corteza olfativa común (lado interno del bulbo) ; C, punta cerebral ; D, nerviecito que se termina en el lóbulo accesorio ; *a*, capa de los glomérulos ; *b*, células relacionadas con las fibras olfativas ; *c*, plano de fibras nerviosas ; *d*, granos para dicho centro.

del epitelio, la capa de los granos contiene en las inmediaciones del epéndimo un gran número de elementos ependimales dislocados, cuyo cuerpo se ha retirado hacia la periferia, pero conservando todavía la prolongación radial y sus penachos terminales.

Lóbulo olfativo accesorio.—Cuando se estudian cortes sagitales del bulbo de ratón, conejo y cavia, se observa en la cara superior de este órgano un foco de sección semilunar, ya mentado por Ganser y Kölliker. Este foco, que hemos estudiado recientemente en su textura (1), recibe un ma-

(1) *Cajal*: Textura del lóbulo olfativo accesorio. *Revista trimestral micrográfica*. volumen VI, 1902.

nojo especial de fibras olfativas, cuyo curso es transversal, y las cuales acaban por arborizaciones cortas, espesas y poco extensas. Debajo de los glomérulos no habitan células mitrales, sino elementos triangulares ó estrellados de mediana ó pequeña talla, que á la manera de los corpúsculos mitrales de las aves, emiten varias dendritas periféricas delgadas, terminadas en otros tantos penachos flojos y poco ricos en fibras. El axon de tales elementos tiene su paradero en una zona subyacente de substancia blanca, la cual, según se aprecia en los cortes horizontales del bulbo, envía de preferencia sus contingentes á la raíz olfativa externa (fig. 9, A). Adscritos al foco que estudiamos, existe por debajo de esta zona delgada de substancia blanca, una pléyade especial de granos muy finos y de penacho periférico más delicado que el de los comunes. Todavía muestran en territorio más profundo los preparados de Nissl un grupo de neuronas voluminosas, cuyas propiedades no hemos conseguido determinar.

No es posible precisar actualmente la significación de este ganglio olfativo, cuya textura, más fina y delicada que el resto del bulbo, recuerda la de la foseta central de la retina. La circunstancia de hallarse completamente separado, sin transiciones, de la corteza bulbar, de recibir un manojo nervioso olfativo especial llegado de la línea media, y de ofrecer una estructura algo especial, dan verosimilitud á la opinión de que dicho foco está encargado de recolectar alguna categoría especial de impresiones olfativas. Morfológicamente, quizá represente el foco olfativo externo y posterior de los batracios y reptiles.

CAPÍTULO II

ESTACIONES OLFATIVAS SECUNDARIAS

Según acabamos de ver, el primer empalme ó estación olfativa reside en los glomérulos, punto de comienzo de la vía representada por los elementos mitrales.

Los axones de estas neuronas centrales marchan hacia atrás, formando varias corrientes que asaltan el pedículo del bulbo olfativo, en cuya zona superficial ó molecular se concentran. La principal de estas corrientes, la que reune la inmensa mayoría de los axones mitrales, es la situada en el lado externo é inferior del pedículo olfativo, es decir, la *raíz externa* de los autores. Los cortes horizontales muestran claramente que de todas las regiones bulbares llegan tubos mitrales á esta raíz, los de la cara externa bulbar directamente, los de las caras superior, inferior é interna, según líneas oblícuas ó transversales.

Existen, sin embargo, otras corrientes accesorias.

Una de ellas, que designaremos *raíz superior*, fórmase en la cara superior del pedículo del lóbulo olfativo, terminándose en las inmediaciones de la punta frontal del cerebro.

Otra menos aparente se observa en la cara inferior interna del pedículo, terminándose al parecer en el tubérculo olfativo. Tal es la *raíz media* de los autores. Todas estas corrientes no aparecen siempre bien deslindadas. En realidad, no son otra cosa que segmentos de la cápsula fibrilar superficial que rodea el pedículo bulbar, y la cual tiene un paraje de gran densidad y concentración : la *raíz externa*.

Pero además de estas vías superficiales formadas por la reunión de los axones de las células mitrales, hay otra corriente central á que ya hemos aludido. Este sistema de fibras finas residentes en el eje del bulbo, resulta de la agrupación de los delicados axones de las células empenachadas (no mitrales), pequeñas, medianas y grandes.

CORRIENTE PRINCIPAL Ó RAÍZ EXTERNA DEL BULBO OLFATORIO

Esta raíz es un cordón blanco, robusto, de seccion triangular, que costea primeramente el lado externo é inferior del pedículo del bulbo olfativo, cruza después en dirección anteroposterior y algo oblícuamente hacia afuera la cara inferior del lóbulo frontal, y se sumerge, por último en la zona plexiforme ó superficial del lóbulo piriforme de los animales ó circunvolución del hipocampo del hombre, la cual recorre de delante á atrás. En tan largo trayecto, las fibras de dicha raíz, gruesas en su origen, se adelgazan sucesivamente y se colocan, al nivel de la corteza esfenoidal, en la mitad externa del lóbulo piriforme, y especialmente cerca del surco externo ó frontera separatoria de este lóbulo con el resto de la corteza cerebral (*fisura límbica ó rinal* de los autores).

La continuación de las fibras de la raíz externa con las células nerviosas del bulbo, sospechada hace tiempo por Gudden, Ganser, Golgi y otros autores, fué plenamente demostrada por nosotros en el bulbo de los pequeños mamíferos, así como por van Gehuchten, Retzius, Calleja y Kölliker. En la fig. 6, B, tomada del ratón recién nacido, muéstrase esta continuación de un modo evidente. También Löwenthal, mediante el método de Marchi (1), ha comprobado este hecho, hoy al abrigo de toda controversia.

En su larguísimo itinerario anteroposterior, la raíz externa olfatoria emite un número prodigioso de colaterales nacidas en ángulo recto ó agudo, y arborizadas en la capa plexiforme de la corteza bulbar ó cerebral

(1) *Löwenthal :* Ueber das Riechhirn der Säugethiere. Braunschweig, 1897.

subyacente. Las últimas ramas ó fibras terminales, notablemente adelgazadas, se agotan en la corteza esfenoidal, suministran igualmente colaterales y se terminan lo mismo que éstas, es decir, á favor de ramas varicosas y extensas, extendidas por el espesor de la zona plexiforme. En ciertos casos hemos visto algunas fibras radiculares dislocadas, es decir, desprendidas del yacimiento superficial, las cuales marchan por la zona segunda de la corteza esfenoidal, trazando grandes revueltas y flexuosidades. En su camino suministran colaterales para las zonas profundas. La existencia de estas radiculares dislocadas, relativamente fáciles de impregnar en el gato, explica el hecho consignado por Löwenthal, de presentarse á menudo cuando se extirpa un lóbulo olfatorio, degeneraciones secundarias en la zona segunda ó más abajo, de la corteza recubierta por la raíz externa.

Las colaterales de la raíz externa, que constituyen un plexo de los más intrincados que los centros nerviosos nos ofrecen, fueron descubiertas por nosotros (1) en el encéfalo del ratón; más adelante, Calleja (2) hizo de ellas una descripción minuciosa confirmada por Kölliker y otros.

Un hecho interesante es que tales colaterales se arborizan casi exclusivamente en el espesor de la zona molecular ó plexiforme de la corteza frontal y esfenoidal, y como en esta zona se terminan los penachos de las pirámides, se sigue de aquí que la excitación olfativa acarreada por la raíz externa, penetra en las células corticales por las dendritas del tallo, para propagarse al soma, y por último, al axon de las pirámides.

No obstante nuestras primeras presunciones, semejante disposición de las terminaciones sensoriales no representa una ley anatómica general á todos los focos sensoriales del cerebro, toda vez que recientes investigaciones nuestras (3) persuaden que, en otras provincias corticales, tales como la motriz y la visual, los conductores sensoriales centrípetos localizan su arborización final en zonas profundas de la substancia gris (*capa de los granos* en la corteza visual, *capa de las pirámides medianas* en la motriz).

Hagamos notar que, aun en la corteza olfativa, no rara vez se sorprenden también, como reconoció Kölliker, algunas de las citadas colaterales, descendiendo más allá de la zona plexiforme; estas colaterales largas, rarísimas en el ratón y conejo, menos escasas en el gato y perro, se arborizan al nivel del cuerpo de las pirámides pequeñas ó corpúsculos polimorfos superficiales.

(1) *Cajal:* Sobre la existencia de bifurcaciones y colaterales en los nervios sensitivos y substancia blanca del cerebro. *Gaceta sanitaria de Barcelona.* Abril, 1891.

(2) *Calleja:* La región olfatoria del cerebro. Madrid, 1893.

(3) Véanse nuestros trabajos sobre la estructura de las regiones motriz, visual y acústica del cerebro. *Rev. trim. microgr.*, vol. IV y V.

La corteza gris receptora de las fibras de la raíz externa, comprende tres regiones : el *pedículo del lóbulo olfativo*, el *lóbulo frontal* y el *territorio externo de la corteza esfenoidal*. Los tres territorios cerebrales poseen en el fondo la misma estructura, según hizo notar Calleja en su excelente trabajo sobre el tema. Pero en lo que concierne á la corteza esfenoidal, existen diferencias estructurales suficientes para justificar un estudio separado de este lugar cerebral, que puede estimarse como la principal estación secundaria de las excitaciones olfativas.

Estructura de la corteza bulbar y frontal subyacente á la raíz externa. — La corteza del *tractus olfativo* y del lóbulo frontal cubierto por la raíz externa, ha sido bien estudiada por Calleja, que distingue las siguientes capas : 1.ª, *fibrilar ó de la raíz externa* ; 2.ª, *molecular ó plexiforme* ; 3.ª, *de las pirámides pequeñas y grandes* ; 4.ª, *de los corpúsculos polimorfos*, y 5.ª, *de la substancia blanca*.

1.ª *La capa fibrilar* no es otra que el macizo de tubos anteroposteriores de la raíz externa. En esta zona hay que considerar las innumerables colaterales descendentes de las fibras olfativas ya mencionadas, y algunos tubos terminales que, según reconoció Golgi y comprobó Calleja, descienden oblícuamente á través de la capa molecular ó plexiforme para ramificarse, y formar, no una red, según pensaba el histólogo italiano, sino una ramificación varicosa y perfectamente libre limitada á la zona segunda, conforme este último autor observó.

2.ª *Zona molecular*. — Afecta desusado espesor y revela la misma estructura que en las demás regiones corticales, es decir, que está compuesta de un plexo apretado, en el cual intervienen : los penachos de las pirámides ; las dendritas de células horizontales autóctonas, ya de axon largo, ya de axon corto ; las arborizaciones nerviosas de tubos ascendentes de Martinotti, y finalmente, según dejamos consignado, las colaterales y terminales de las fibras de la raíz externa.

3.ª *Capa de las pirámides pequeñas y medianas*.—Esta zona, que acaso sería mejor designar *capa de los corpúsculos polimorfos superficiales*, pues, en realidad, contiene formas sumamente variadas, constituye una faja flexuosa y ondulante bastante bien deslindada de las zonas limítrofes.

Según se aprecia en la fig. 10, C, los elementos más superficiales de que consta, afectan figura semilunar, mitral ó triangular, y suelen carecer de dendritas descendentes, poseyendo cuatro ó más prolongaciones ascendentes extendidas por la capa molecular. Pero á medida que ocupan un plano más profundo, dichas células se acercan más en su forma á las pirámides, hallándose provistas de un tallo radial prontamente descompuesto en un penacho terminal, y de un grupo de dendritas descendentes, á veces reunidas en haz ó en pincel.

En todas estas células, el axon es descendente y se pierde en la substancia blanca, después de haber emitido algunas colaterales, frecuente-

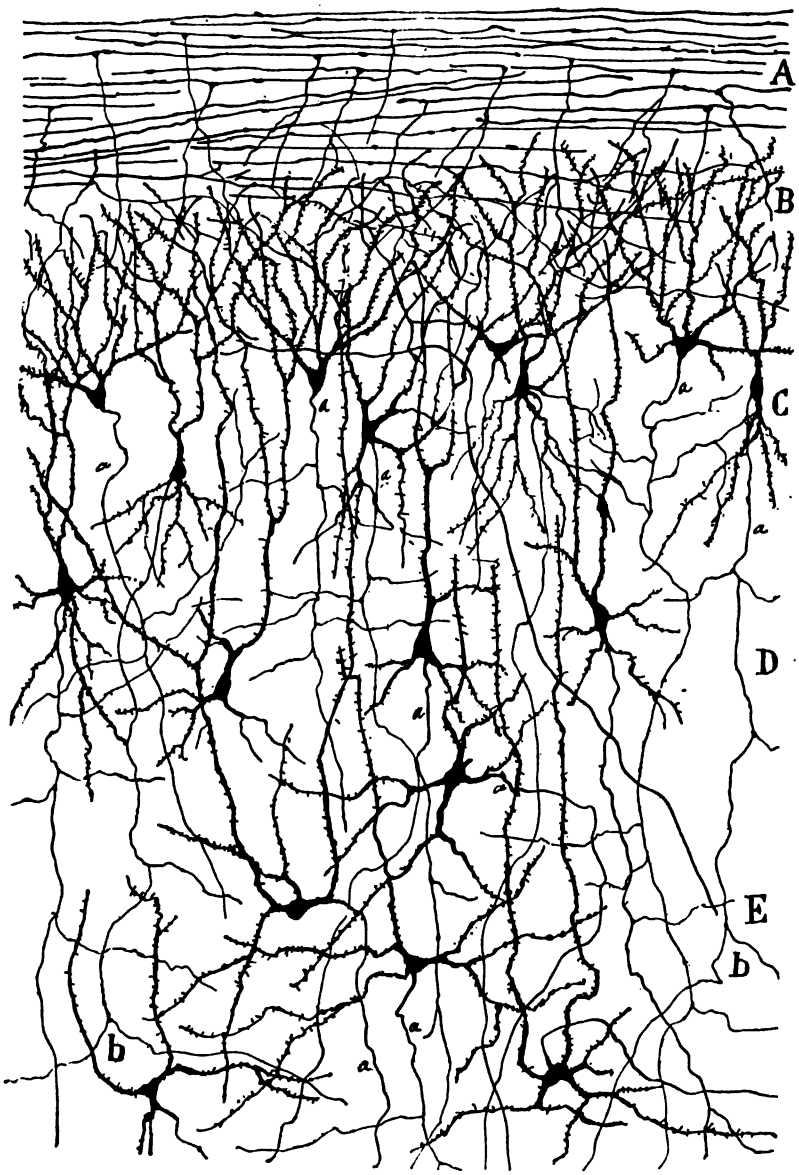


Fig. 10.— Corteza de la región frontal cubierta por la raíz externa.—A, capa de las fibras olfativas ; B, capa plexiforme ; C, capa de las células polimorfas superficiales ; D, capa de las pirámides ; E, células polimorfas profundas ; *b*, bifurcación de axones.

mente ramificadas en el plano más profundo de esta zona, donde residen las pirámides más voluminosas. Por lo demás, la configuración de las neuronas de dicha capa es muy variable, pudiéndose sorprender, aun en planos profundos, numerosos elementos cuya figura es triangular, estrellada ó fusiforme, si bien no carecen nunca de dendrita radial destinada al estrato segundo.

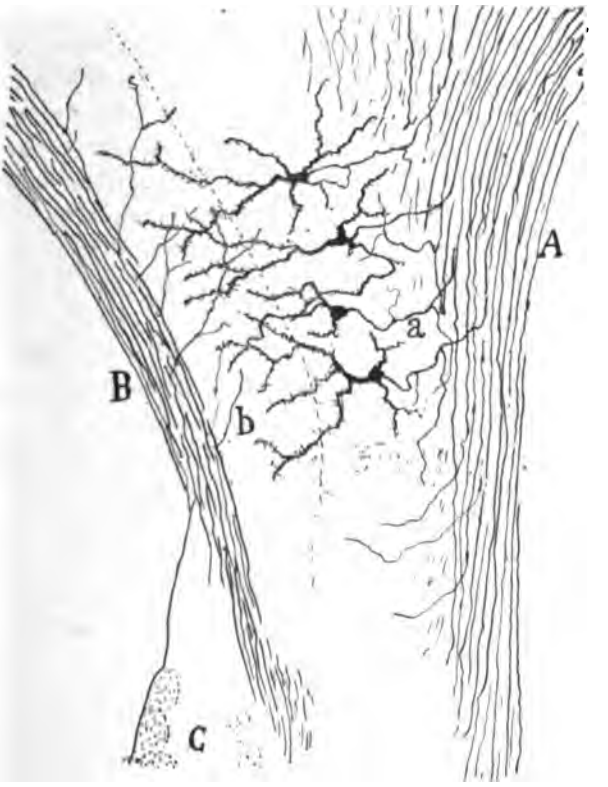


Fig. 11. — Corte horizontal del cerebro del ratón de diez días. — A, plano de las fibras de la comisura anterior ; B, raíz externa ; C, remate del bulbo olfatorio ; *a*, axones bifurcados ; *b*, capa plexiforme.

4.ª *Zona de las células polimorfas.*— Consta de células voluminosas, á veces más grandes que las pirámides gruesas de la zona precedente, que ostentan gran variedad de formas : estrellada, triangular, fusiforme, mitral, etc. Falta también en tales elementos esa orientación radial típica de las pirámides, pues sus dendritas van en todas direcciones; una de sus prolongaciones, empero, después de describir curso variado, suele correr hacia afuera y asaltar la capa molecular. El axon es descendente, emite

algunas colaterales y se incorpora á la substancia blanca. En algunos corpúsculos, generalmente de mediano volumen y de forma en huso, el axon es ascendente y se arboriza en las zonas segunda y tercera.

5.ª *Zona de substancia blanca.* — De aspecto plexiforme, y no exenta de tal cual corpúsculo polimorfo, este estrato constituye el punto de concurrencia de los cilindros ejes de las células residentes en las capas superpuestas. Tales tubos no se disponen, como en la corteza típica, en hacecillos radiales, sino que engendran un plexo irregular y laberíntico. Mas á pesar de la confusión y complicación de los itinerarios, es dable apreciar que la mayoría de estos axones, tras un curso flexuoso á través de la zona que estudiamos, gana el cuerpo estriado y se continúa con una fibra de la corona radiante. Considerando que casi todos estos tubos suministran una, dos y aun más colaterales largas al nivel de la porción profunda de su trayecto, no parece temerario congeturar que, de ambas ramas, la más fina está consignada á la comisura anterior. En la fig. 11, *a*, mostramos también células de la capa de los corpúsculos polimorfos, cuyos axones se bifurcan, y una de sus ramas, á veces la más gruesa y posterior, se pierde entre las fibras de la comisura ó al menos en el plano fibrilar de que ésta proviene, mientras que la otra dirigíase hacia adelante quizá á arborizarse en la corteza del pedículo bulbar.

En resumen ; las fibras ó conductores de segundo orden nacidos en la corteza bulbar y frontal subyacente á la raíz externa, siguen dos caminos : unos, los más, dirígense hacia atrás profundamente, para ganar la cabeza del cuerpo estriado é incorporarse á la corona radiante ; otros marchan hacia adentro y atrás é ingresan en la comisura anterior. No habiendo podido seguir suficientemente dichos conductores, ignoramos si alguno de ellos alcanza el asta de Ammon.

CAPITULO III

ESTRUCTURA DE LA CIRCUNVOLUCIÓN DEL HIPOCAMPO Y LÓBULO PIRIFORME

La organización de esta región cerebral nos interesa de un modo particular, por ser el punto principal de terminación de la raíz externa, y por exhibir una estructura altamente característica. En la corteza bulbar y frontal subyacentes á dicha raíz, acaban de preferencia colaterales olfativas ; mientras que en la esfenoidal tiene su definitivo paradero el conjunto de los tallos progenitores.

Estas ramas terminales no forman en el hombre un manojo aparente á

la simple vista, lo que depende de que, en cuanto abordan la circunvolución del hipocampo, se dispersan por una área considerable de la zona plexiforme, sin constituir hacecillos apretados. En cambio, en los animales (conejo, ratón, cavia, etc.), se sorprende la entrada de las fibras, que destacan por su color blanco sobre el fondo gris del lóbulo piriforme, en el cual divergen en abanico para disiparse definitivamente.

La estructura de la circunvolución del hipocampo del hombre y lóbulo piriforme de los animales, ha sido poco estudiada. En general, los autores han distinguido en dicha circunvolución dos regiones ó segmentos: el *subículo* ó porción vecina al asta de Ammon, reconocible por exhibir una zona plexiforme surcada por gruesos haces de substancia blanca; y la porción principal ó lejana del asta donde se ha supuesto una organización casi idéntica á la de las demás circunvoluciones.

Sin embargo, algunos autores entre los cuales debemos citar á Betz, Obersteiner, Dejerine, Hammarberg y sobre todo á Calleja y Kölliker, han dado á conocer algunas particularidades estructurales privativas del lóbulo piriforme y circunvolución del hipocampo.

Uno de los rasgos más típicos de la corteza del subículo, esto es, la presencia, al nivel de la zona de pequeñas pirámides, de pléyades celulares separadas por haces ascendentes de substancia blanca, fué ya reconocido por Betz (1), que designó estos acúmulos, *glomérulos corticales*.

Por su parte Obersteiner (2), que estudió también la estructura del *subículo*, halló en éste una zona molecular muy espesa formada por la reunión de muchos fascículos nerviosos (*substantia reticularis*). Al nivel de la zona segunda, notó también los acúmulos celulares de Betz, así como los cordones blancos que los separan; y, en fin, en la zona tercera creyó ver solamente grandes pirámides. Del resto de la circunvolución hipocámpica no dió detalles.

En un trabajo sobre el asta de Ammon y fascia dentata (3), nosotros expusimos algunos datos sobre la estructura del subículo y zona de transición entre éste y el asta. En el subículo, reconocimos las cuatro capas clásicas de la corteza de los pequeños mamíferos: la molecular, de las pirámides pequeñas, de las pirámides grandes y de los corpúsculos polimorfos. Hicimos notar que los haces superficiales de la zona molecular continuados con la *lamina medullaris circunvoluta* y con el *stratum lacunosum* del asta de Ammon, constan de dos clases de fibras: unas nacidas

(1) *Betz: Centralblatf. f. d. medicin. Wissensch.* n.° 11 13, 1881.

(2) *H. Obersteiner:* Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorgane. Leipzig, 1892.

(3) *S. Ramón Cajal:* Estructura del asta de Ammon, *Anales de la Socied. españ de Historia natural*, tomo XXII, 1893.

probablemente en este foco y terminadas en el subículo ; y otras nacidas en el subículo y regiones fronterizas de la corteza esfenoidal (lóbulo piriforme), las cuales, concentrándose primeramente en la substancia blanca subventricular, ascenderían dispuestas en haces á través de la corteza subicular y se terminarían en el asta de Ammon. Participarían también en la formación de estas corrientes ascendentes axones de Martinotti, emanados de corpúsculos profundos del subículo. Pero nuestros estudios de entonces no nos permitieron reconocer que el contingente de fibras exógenas de la referida vía ascendente, supera notablemente al de las endógenas y de procedencia amónica, hasta el punto de que se le puede considerar, según veremos más adelante, como un sistema aferente cuyas células de origen residen en circunvoluciones inmediatas.

Dejerine (1), valiéndose del método de Weigert, ha examinado la estructura del subículo, en donde halla una zona molecular rica en fibras tangenciales, las cuales forman un plexo festoneado en su límite profundo, y cuyos dientes penetran entre las pequeñas pirámides. Del vértice de los festones parten haces radiados que se incorporan á la substancia blanca de la circunvolución. La capa segunda ó de las pequeñas pirámides, está interrumpida por los festones de substancia blanca. La tercera capa ó de las grandes células piramidales, contiene grandes pirámides de 40 μ de longitud, y las cuales residen, sobre todo, en las partes profundas de esta zona; sus largos tallos radiales se arborizan en la zona molecular é imprimen á la capa tercera un aspecto radiado que le ha valido el nombre de *stratum radiatum*. La cuarta zona ó de las células polimorfas parece idéntica á la de las demás regiones centrales. La substancia blanca exhibe dos planos de fibras nerviosas : las finas ó profundas representan colaterales de los axones del subículo y forman parte del *psalterium* ó comisura interamónica; las externas más espesas representan los axones de las pirámides del subículo y asta de Ammon, y establecen verosímilmente relaciones con el fascículo posterior del *cíngulo*, cuyos conductores asocian el asta de Ammon y con el *gyrus hippocampi* y circunvoluciones lejanas de la corteza cerebral.

Uno de los neurólogos que ha consagrado más atención al tema que nos ocupa, explorando por igual y mediante el método de Nissl todas las regiones de la circunvolución hipocámpica, fué Hammarberg (2). Según este sabio, el *gyrus hippocampi* muestra en su mitad externa ó más alejada del asta de Ammon una textura semejante á la de las circunvoluciones temporales, salvo que la zona primera es notablemente espesa, acre-

(1) *Dejerine :* Anatomie des centres nerveux. París, 1895, tomo I.

(2) *Hammarberg :* Studien über Klinik und Pathologie der Idiotie, etc. Ufsala, 1895.

centándose todavía este espesor conforme nos acercamos al asta de Ammon. De acuerdo con Betz y Obersteiner, observó los islotes de la zona segunda y los cordones blancos ascendentes. En su sentir, las capas reconocibles son: 1.ª, molecular; 2.ª, zona de pirámides pequeñas y grandes (2 y 3 capa de otras regiones cerebrales); 3.ª, zona pobre en células con algunas pirámides pequeñas y tal cual elemento irregular; 4.ª, zona de las células gangliónicas, y 6.ª, zona de los corpúsculos fusiformes. Estas dos últimas hállanse muy reducidas de espesor.

En las regiones internas del *gyrus* donde los islotes aparecen bien deslindados, reconócense en éstos dos planos: superficial ó de pirámides pequeñas, y profundo ó de pirámides voluminosas; pero, á la altura del subículo, la posición de estos dos planos de pirámides se altera, siendo empujadas las grandes hacia afuera, é invadiendo los espacios separatorios de las pléyades de corpúsculos menudos, y originándose de este modo una cadena de islotes alternativamente constituídos de elementos pequeños y voluminosos, disposición característica de dicha región cortical. En esta misma porción interna de la circunvolución hipocámpica, el plano profundo, no entrecortado, de la zona segunda, no puede separarse de la capa ganglionar subyacente; ambas forman en junto una ancha faja celular de unos 0'60 milímetros.

En fin, Hammarberg ilustra su descripción reproduciendo dos cortes, uno del subículo y otro de la porción central del *gyrus hippocampi*. En esta última figura, la zona segunda aparece dividida en dos pléyades superpuestas, una de pequeñas y otra de grandes pirámides.

Pero los trabajos de Hammarberg nos enseñan poco sobre la morfología de las células y las conexiones de las mismas. Este vacío ha comenzado á llenarse con las investigaciones efectuadas, con ayuda del método de Golgi, de Calleja (1) y Kölliker (2). De ellas hablaremos en el curso de este trabajo. También nosotros hicimos algunas indicaciones, aunque incompletas, sobre la textura del subículo de los pequeños mamíferos (3).

Nuestras observaciones actuales han recaído sobre el hipocampo del hombre, que hemos estudiado por los métodos de Nissl, Golgi y Weigert. El método de Golgi, sobre todo, utilizado en el niño de quince días á dos meses, nos ha permitido recoger muchos detalles de estructura. Para completar nuestros informes, hemos recurrido también al lóbulo piriforme del gato, perro, conejo y ratón, en los cuales, cuando la edad oscila entre

(1) *Calleja*: La región olfatoria del cerebro. Madrid, 1898.
(2) *Kölliker*: Lehrbuch der Gewebelehre. Bd. II, pág. 728.
(3) *S. R. y Cajal*: Estructura del asta de Ammon y fascia dentata, etc. *Anal. de la Socied. españ. de Historia natural*, tomo XXII, 1893.

ocho días y un mes, lógranse, con el cromato de plata, expléndidas y muy expresivas preparaciones.

Un corte transversal de la circunvolución del hipocampo humano, coloreado por el método de Nissl, revela las siguientes zonas: 1.ª, *capa plexiforme ó molecular*; 2.ª, *capa de los corpúsculos polimorfos grandes*; 3.ª, *capa de las células borladas medianas*; 4.ª, *capa de las células bor-*

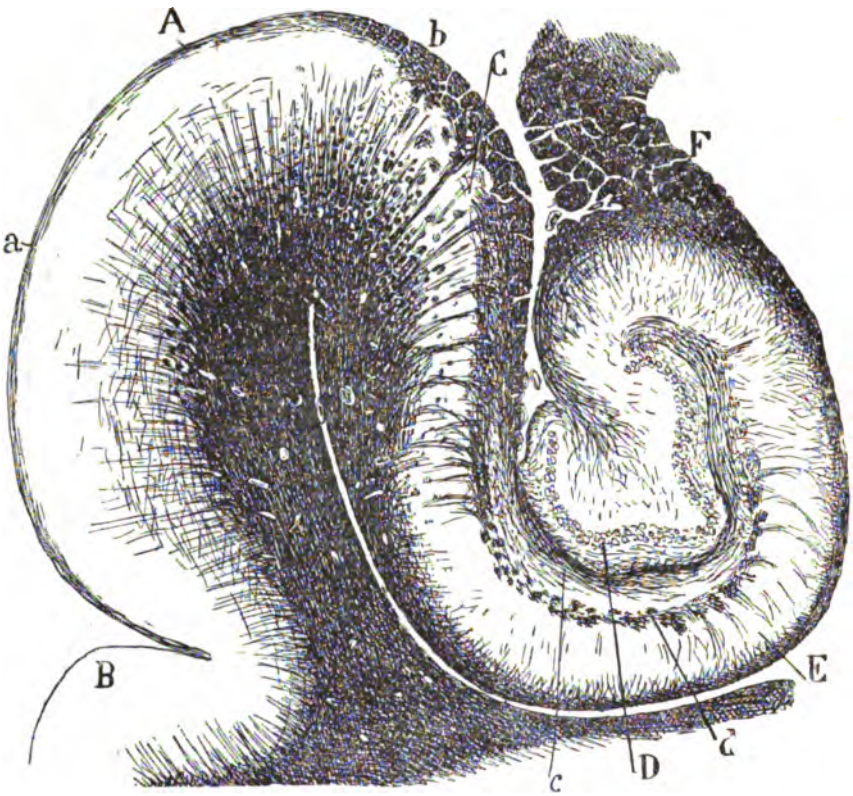


Fig. 12. — Corte del asta de Ammon y circunvolución del hipocampo del hombre adulto. Método de Weigert. Carmin.—A, circunvolución del hipocampo; B, esfenoidal inferior; C, subículo; D, granos de la fascia dentata; E, corteza del asta de Ammon; F, fimbria; *a*, capa plexiforme; *b*, plexo de fibras superficiales del subículo; *c*, corriente del asta de Ammon continuada con éstas; *d*, corriente profunda continuada con las colaterales de las pirámides gigantes.

ladas grandes; 5.ª, *capa de las células fusiformes y triangulares ó de los corpúsculos polimorfos profundos*, y 6.ª, *capa de la substancia blanca*.

Según resulta de esta enumeración, la corteza esfenoidal carece de dos zonas importantes: la de los granos y la de pirámides gigantes. Esta particularidad y, como veremos luego, la ausencia de muchos tipos de células de axon corto abundantes en otras regiones de la corteza huma-

na, nos dan ya á entender que la substancia gris de la circunvolución del hipocampo no ha recibido en el hombre los perfeccionamientos de otras esferas sensoriales. No es dado, empero, afirmar que dicha región cerebral se halle en vías de atrofia con relación á los animales, pues á pesar del carácter *microsmático* del hombre, la textura de la citada circunvolución, así como la del asta de Ammon llevan positiva ventaja á los centros correspondientes de los mamíferos macrosmáticos.

No todas las regiones de la circunvolución del hipocampo exhiben el mismo aspecto en los preparados de Nissl. Desde el punto de vista de la distribución de las células y número de capas, deben ser distinguidas tres regiones ó sectores, á saber : el *subículo*, la porción central ó saliente del *gyrus hippocampi* y la *porción lateral externa*, limitante de la fisura límbica ó rinal.

1.° La *porción amónica ó subículo* se reconoce fácilmente (fig. 13), por el espesor enorme adquirido por la capa plexiforme, la relativa delgadez de las capas de pirámides y la presencia de acúmulos ó islotes de pequeñísimas células diseminadas en el seno de la zona primera.

Estos islotes constan de corpúsculos piramidales apiñados, cuya talla es tan exígua, que no sube de 7 μ ; por excepción, se observa alguno de 12 á 16 μ. Por debajo del acúmulo celular, se halla, á veces, un rastro de elementos que casi juntan aquél con la zona subyacente. El número de islotes es escaso : en un corte transversal del subículo, rara vez se hallan más de tres ó cuatro ; de ordinario, hay uno de colosal tamaño y completamente perdido en el plexo nervioso de la zona primera (fig. 13, A).

La extraordinaria concurrencia de hacecillos nerviosos en la zona primera del subículo, casi ha desalojado enteramente los corpúsculos especiales de la misma. Sin embargo, explorándola bien con el apocromático 1'30 Zeiss, se repara que, aunque escasas, no faltan algunas células esparcidas entre los haces, y particularmente acumulados en el plano más superficial de la capa primera. Es común verlas rodeadas de una corona de núcleos de neuroglia. Al parecer, dominan entre ellas el corpúsculo poligonal mediano ó pequeño de axon corto.

La zona segunda del subículo exhibe varias hileras irregulares de pirámides medianas y corpúsculos polimorfos, los cuales en ciertos sitios se aproximan tanto, que constituyen verdaderos islotes (fig. 13, *b*). Frecuentemente, esta capa muestra interrupciones situadas en frente de los islotes de la zona primera, interrupciones ocupadas por cordones ascendentes de substancia blanca, como se advierte comparando los preparados de Nissl con los de Weigert-Pal (fig. 13, *a*).

Capas tercera, cuarta y quinta bien diferenciadas, no se ven en el subículo. En lugar de ellas, se descubre una faja celular de pirámides bas-

tante voluminosas, extendida desde la zona de los corpúsculos polimorfos á la substancia blanca. A menudo, esta formación piramidal dispónese en

Fig. 13. — Corte transversal de un trozo del subículo humano. Método de Nissl. — A, capa plexiforme con un islote de pequeñas células; B, capa de las pirámides medianas y pequeñas; C, D, capas profundas de pirámides; *a*, territorio por donde pasan haces perforantes; *b*, un punto donde las pirámides se concentran en pléyade.

series verticales paralelas, y aun en otras formas muy irregulares de agrupación, por consecuencia de la presencia de haces radiales ó perforantes de substancia blanca.

En fin, esta última exhibe un espesor extraordinario, habiendo invadido y rodeado los corpúsculos fusiformes profundos, los cuales habitan entre los fascículos nerviosos.

2.° La *porción amónica central* debe dividirse en dos regiones: una fronteriza del subículo, desprovista de islotes, cruzada por haces nerviosos ascendentes, y la cual, para evitar rodeos, designaremos, *región presubicular*; y otra externa y extensa, caracterizada por la presencia en la zona segunda, de islotes alternados de células polimorfas gigantes y menudas. Llamaremos este último territorio, el más importante de la circunvolución del hipocampo, *región esfenoidal externa ú olfativa.*

a) *Región presubicular.* — Esta porción cortical, vecina del subículo, posee atributos propios que permiten separarla claramente de los territorios inmediatos (fig. 14).

De la porción olfativa difiere por carecer de la zona de células polimorfas gigantes, y del subículo por exhibir mayor complicación de capas y en especial una zona tercera plexiforme poblada de corpúsculos pequeños. Sus zonas son: 1.ª *Plexiforme*, en la cual habitan células horizontales piriformes y corpúsculos de axon corto. 2.ª *Capa de las pequeñas pirámides y células fusiformes*, constituída por una faja (no dispuesta en islotes, pero sí en ondulaciones) de pequeños elementos fusiformes, triangulares y piramidales, y tal cual corpúsculo poligonal algo voluminoso, probablemente de axon corto. 3.ª *Zona plexiforme profunda.* Extensa faja pobre en células, entre las cuales figuran pequeñas y medianas pirámides y algunos corpúsculos estrellados y triangulares de variado volumen. Esta zona es el punto principal de ramificación de una vía importante venida de la substancia blanca. 4.ª *Zona de pirámides medianas y grandes*, entre las cuales destacan algunos corpúsculos fusiformes y triangulares. En ciertos sitios, estas células se presentan seriadas á causa de la presencia de haces nerviosos ascendentes. 5.ª Finalmente, viene la zona de las *células fusiformes y triangulares*, semejante á la de otras regiones corticales, pero poco diferente de la anterior á causa de la similitud de los tamaños celulares y la existencia de transiciones entre ambas. Estas dos últimas capas, sobre todo la quinta, aparece en los preparados de Weigert-Pal invadida por numerosos haces nerviosos que los cortes frontales muestran cortados de través. También en las capas tercera y segunda se ven algunos hacecillos aislados continuados con la formación blanca profunda y con los tubos tangenciales de la zona primera.

b) *Porción externa ú olfativa de la región amónica central.*—Es sumamente característica y la mejor estudiada por los neurólogos, singularmente por Hammarberg. Como afirma este autor, debajo de la capa primera, que aquí es ya de espesor normal, aparecen islotes de células, don-

de alternan corpúsculos voluminosos con elementos enanos. Según se aprecia en la fig. 15, B, los acúmulos de células gigantes son más ó menos globulosos y de tamaño variable, oscilando entre 4 y 6 centésimas. Del resto de la capa de células polimorfas sepáranse estas pléyades por un limbo semicircular, casi exento de neuronas. Los corpúsculos que pueblan dichos acúmulos son gigantescos, poseyendo una talla superior á la de las pirámides grandes de la zona cuarta (de 24 á 30 μ) y afectando una figura poligonal, provista de varias radiaciones, entre las cuales dominan las ascendentes. En cuanto á las pléyades de células pequeñas, constan de elementos diminutos, de 7 á 12 μ de diámetro, de figura piramidal, dotados de varios apéndices, uno de los cuales marcha hacia afuera para ramificarse en la zona plexiforme. En general, tales islotes de menudas pirámides suelen ser menos extensos que los anteriores, y ocupan un plano algo más superficial dentro de la capa de células polimorfas.

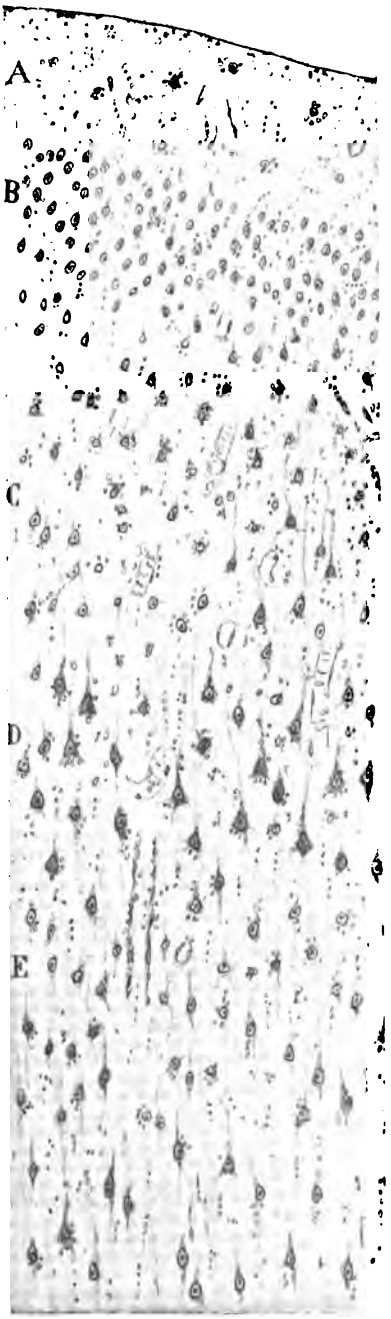


Fig. 14. — Corte de las capas medias y externas de la corteza del presubículo en el hombre. Método de Nissl. — A, capa plexiforme ; B, pequeñas pirámides y elementos fusiformes ; C, zona plexiforme profunda ; D, zona de pirámides medianas y grandes ; E, zona de corpúsculos fusiformes y triangulares.

Debajo de la capa de los islotes destaca una ancha *zona plexiforme*, pobre en pirámides pequeñas y medianas, las cuales hállanse en muchos sitios como desorientadas. Su talla aumenta ligeramente en el

plano profundo de esta zona, formando transición con la siguiente ó *capa cuarta*, donde habitan, concentradas en líneas irregulares, y en parte desorientadas también, pirámides grandes y medianas.

En fin, sigue después un *estrato quinto*, compuesto de elementos polimorfos, la mayoría fusiformes y triangulares, prolongado en su parte inferior hasta el espesor de la substancia blanca. En la transición entre la quinta y cuarta capa, se reconocen, diseminados con irregularidad, y sin constituir por tanto un estrato individualizado, algunos granos ó elementos piramidales y estrellados pequeños. En suma, la citada región consta de las capas siguientes : 1.ª, *plexiforme* ; 2.ª, *de las células polimorfas ó de los islotes* ; 3.ª, *plexiforme profunda ó de las pirámides medianas* ; 4.ª, *de las pirámides grandes* ; y 5.ª, *de los elementos fusiformes y triangulares*.

3.º *Porción externa ó fisural del hipocampo.* — A medida que avanzamos hacia el lado externo de la circunvolución hipocámpica, los islotes de células gigantescas desaparecen, y sus elementos, cuya talla se va reduciendo progresivamente, se disponen en una formación regular y continua. Constitúyese de este modo, no sin algunas transiciones de disposición (interrupción del estrato, apiñamientos irregulares de células), la capa segunda de pirámides pequeñas de la corteza común. Bastante antes de llegar al fondo de la cisura límbica, la substancia gris adquiere los rasgos de las circunvoluciones de asociación, destacándose sucesivamente y con entera claridad : las zonas primera ó plexiforme, la segunda de las pequeñas pirámides, la tercera ó de las medianas, la cuarta ó de las grandes y gigantes superficiales, la quinta ó de los granos, la sexta ó de las pirámides grandes y medianas profundas, y la séptima ó de los elementos fusiformes ó triangulares.

En los pequeños mamíferos, la estructura del lóbulo piriforme, apreciada por el método de Nissl, coincide en sus rasgos fundamentales con la del *gyrus hippocampi* humano. Las capas aparecen, sin embargo, muy simplificadas. En el conejo, cavia y ratón, es dable reconocer una región *subicular*, otra *presubicular* y, en fin, la *principal* ú *olfativa*.

En el *subículo* obsérvase una zona primera espesa, rica en fibras nerviosas, las cuales no constituyen haces recios, como en el hombre, sino manojos finos y plexiformes. Esta zona carece de los islotes de pequeñas pirámides. Debajo de la capa plexiforme comienza la de las pirámides medianas, que se extiende hasta la substancia blanca sin mostrar subdivisiones bien acusadas. Parecida disposición se advierte en el gato y demás animales girencéfalos.

La *región presubicular* es muy característica, reconociéndose por la presencia (fig. 16) de una *zona segunda* espesa, compuesta de peque-

ñísimas pirámides algo acumuladas en ciertos sitios. Debajo de ésta existe, á semejanza del hombre, una *faja plexiforme* poblada de escasos

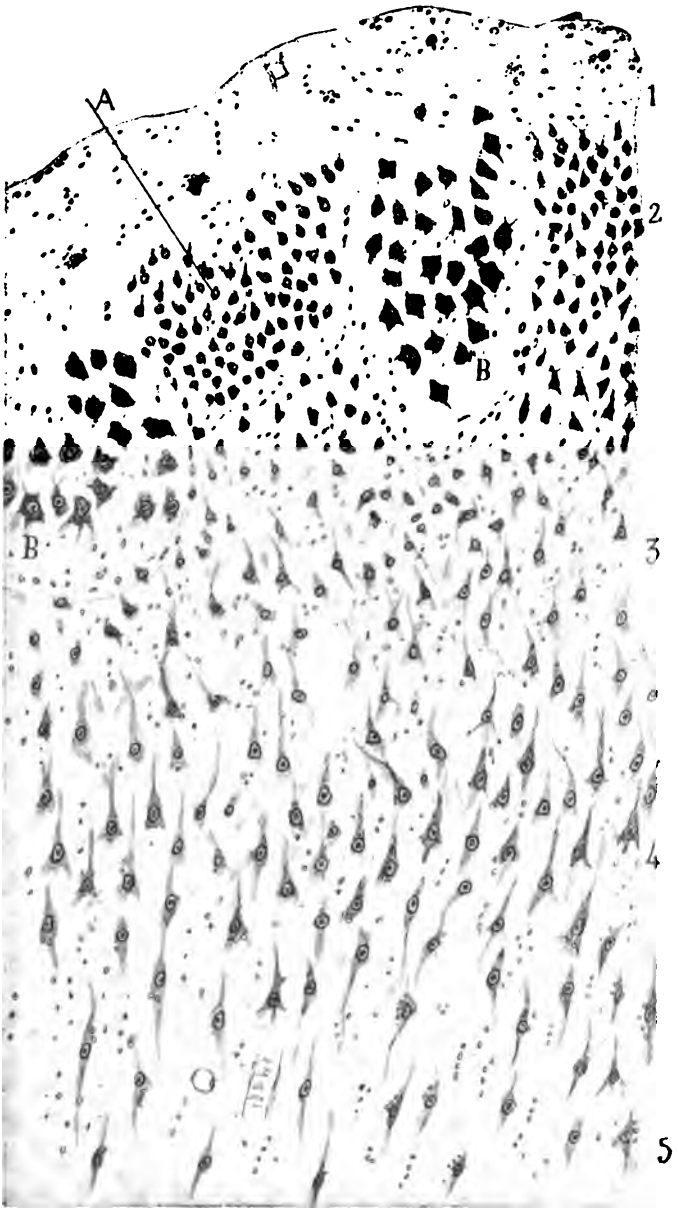


Fig. 15. — Corte de la región olfativa del hipocampo humano. Método de Nissl. Los números de orden marcan las capas. — A, islote de pequeñas pirámides; B, islote de polimorfas gigantes.

y diminutos elementos piramidales estrellados ó fusiformes. Viene después la *zona de las pirámides grandes*, no muy voluminosas, y finalmente, la de los *corpúsculos polimorfos*, elementos comunmente de exígua talla, globulosos, ovoideos ó fusiformes, y orientados de preferencia en sentido horizontal.

En el gato, el foco presubicular es muy extenso y mucho más rico en células. Diferénciase, sobre todo, de la región homóloga del conejo y cavia por presentar una extensa capa segunda, cuyos elementos más superficiales se congregan en algunos parajes en islotes, y por exhibir una zona tercera, casi exclusivamente compuesta de un plexo de fibras nerviosas, que se hace de cada vez más superficial conforme nos aproximamos al subículo, hasta confluir en la capa plexiforme de éste.

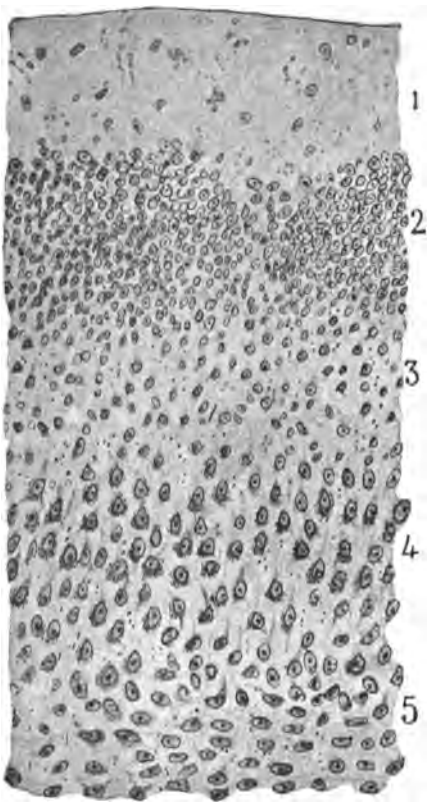


Fig. 16. — Corte de la región presubicular del lóbulo piriforme. Método de Nissl. — *Cavia, cobaya.*

En cuanto á la *región olfativa*, se la reconoce (cavia, conejo) por la presencia de una robusta *capa segunda* poblada de células estrelladas gigantes, no dispuestas en islotes como en el hombre, sino en faja continua, con ligeras condensaciones y rarefacciones alternantes. Tampoco se hallan islotes de pirámides enanas, pero se sorprenden, en cambio, en algunos parajes grupitos de elementos minúsculos diseminados irregularmente en el espesor de la zona segunda, y cuyo examen exige el empleo de un buen objetivo. Las demas zonas desvían poco de las correspondientes del hombre.

En el gato, la capa segunda ó de las células polimorfas contiene elementos vigorosos, que forman serie continua en las porciones anteriores del lóbulo esfenoidal, pero que en las posteriores, fronterizas del foco visual, se fragmenta en pléyades aplanadas. Por debajo de los intervalos

aparecen listas plexiformes, pobres en células. La zona tercera es plexiforme y consta de corpúsculos fusiformes, triangulares y piramidales grandes, y finalmente, la capa cuarta, más pobre todavía en elementos, exhibe células más pequeñas, que afectan muy diversas figuras, aunque dominando la fusiforme.

Todas las regiones referidas no parecen enlazarse con las fibras olfativas. Según veremos más adelante, la raíz olfativa penetra solamente en la porción media y externa del lóbulo piriforme de los mamíferos. Y comparando estas regiones netamente olfativas con las correspondientes del hipocampo humano, es dable afirmar que en éste carecen de conexiones olfativas directas, tanto el subículo y región presubicular (parte interna del centro del *gyrus*), como las paredes y fondo de la fisura límbica.

Hasta aquí hemos estudiado en el hombre las zonas y aspectos del *gyrus hippocampi* revelados por el método de Nissl. En las siguientes páginas y por orden de zonas, expondremos los datos de estructura que el cromato de plata nos ha permitido recoger, tanto en el hombre como en los mamíferos.

REGIÓN OLFATIVA

1.° **Zona plexiforme.** — Su aspecto es diverso, según el área del *gyrus* que se examine. En el subículo, según es bien sabido y se aprecia ya en los preparados de Nissl y Weigert, el espesor de esta zona es colosal, apareciendo, además, desnaturalizada por la invasión de la substancia blanca profunda; pero, en el comienzo de la porción esfenoidal media, reaparece la constitución normal de aquélla, cuyo máximo de diferenciación corresponde á la porción externa del centro del *gyrus hippocampi*.

Al nivel de este territorio, que representa, conforme dejamos dicho, la esfera olfativa genuína, la capa plexiforme exhibe un factor nuevo, es decir, las fibras tangenciales continuadas con la raíz externa del bulbo olfatorio. Merced á esta adición, la zona primera resulta formada por dos subcapas ó pisos: *piso externo ó subcapa de las fibras radiculares; piso interno ó subcapa plexiforme propiamente dicha.*

El piso primero contiene principalmente células neuróglicas de largas radiaciones y las referidas radiculares. Estas, que son meduladas, conforme se aprecia en los preparados de Weigert, marchan en dirección sagital, presentando un diámetro sensiblemente menor que el de las fibras de la raíz externa de que proceden. Semejante particularidad se comprende bien recordando el gran número de colaterales emitido por los

tubos progenitores durante su trayecto preesfenoidal, es decir, en el lóbulo frontal y olfativo.

De vez en cuando, reconocemos aquí también, como en la corteza frontal, colaterales oblícuas ó descendentes esparcidas y ramificadas por la capa plexiforme y zona de los corpúsculos polimorfos gigantes.

La *subzona plexiforme* exhibe la composición clásica de la capa molecular cerebral. En ella destacan : 1.°, elementos fusiformes ó triangulares provistos de largas dendritas y axon horizontal (*células de Cajal*, según Retzius), de las cuales reproducimos en la fig. 17, A, algunos ejemplares tomados del niño de ocho días; 2.°, los penachos protoplásmicos de las innumerables pirámides pequeñas, medianas y grandes situadas en capas subyacentes; 3.° corpúsculos pequeños de axon corto ramificados en el espesor de esta subzona; y 4.°, ramificaciones nerviosas terminales emanadas ya de axones ascendentes de Martinotti, ya de colaterales recurrentes de pirámides, bien, en fin, de elementos de axon corto emplazados en la capa segunda. No es nuestro propósito describir menudamente todas estas partes, toda vez que no son privativas de la corteza esfenoidal y han sido repetidas veces estudiadas en nuestros anteriores trabajos sobre las regiones cerebrales visual y motriz.

Por ahora, limitarémonos á mencionar los elementos de axon corto hallados en la referida zona de la circunvolución del hipocampo del hombre y mamíferos, elementos que aparecen dibujados en las figs. 20 y 21. Entre ellos llama la atención un tipo ovoideo ó triangular residente en plena capa plexiforme ó en sus fronteras con la subyacente ; de su cuerpo proceden dendritas ascendentes y descendentes y un axon de la categoría de los cortos, el cual marcha horizontalmente durante larga distancia, agotándose mediante colaterales, en su mayoría ascendentes, en el espesor de la capa que estudiamos (fig. 21, A). Otro tipo interesante está representado por células diminutas, cuyo axon es delgado y descendente, resolviéndose en seguida en una tupida y fina ramificación extendida por la zona subyacente (fig. 20, C). En fin, en la corteza humana que copia la figura 22, A, B y E, presentamos varias ramas nerviosas ascendentes distribuídas por la zona plexiforme y nacidas del axon corto de corpúsculos grandes ó medianos.

2.° **Zona ó de las células polimorfas gigantes.** — Designada por Calleja, que ha explorado atentamente esta zona en el conejo y el ratón, *capa de las células semilunares y triangulares horizontales*, consta de varias hileras de corpúsculos apretados, cuya morfología y disposición varían algo, según el radio de la región olfativa que se estudie.

En la región vecina del territorio presubicular, esta capa constituye una faja continua de corpúsculos grandes entremezclados de células me-

dianas y aun pequeñas, como aparece en la fig. 17, B. Pero en las partes en que los preparados de Nissl exhiben islotes alternados de elementos grandes y pequeños, el aspecto es muy característico y notable (figura 18).

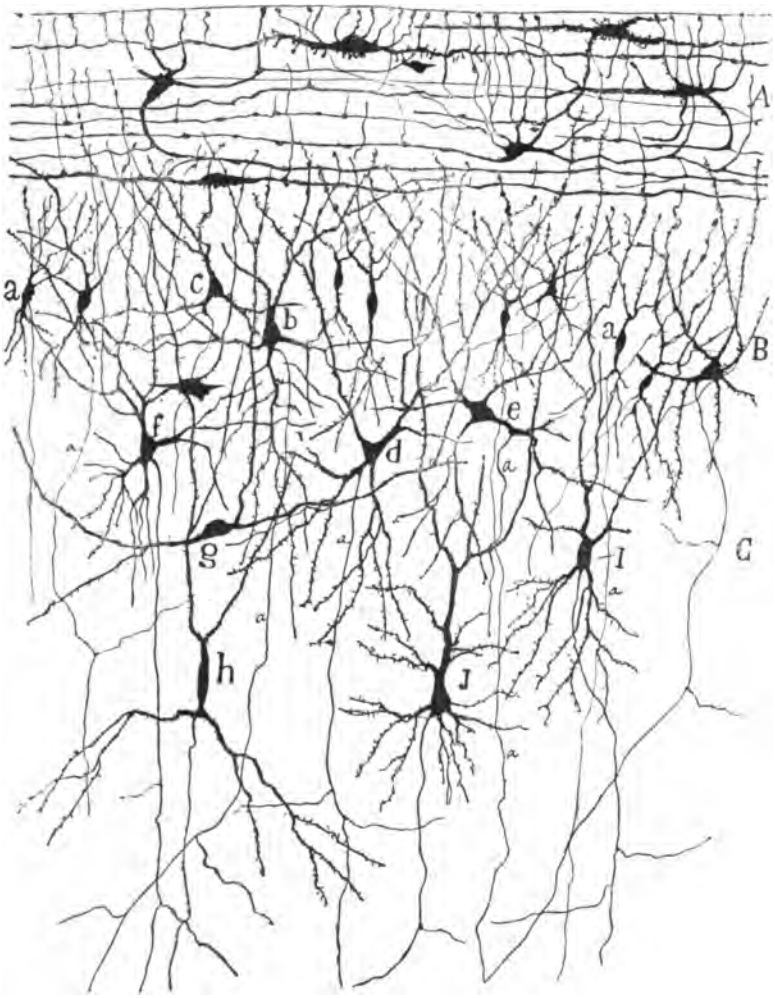


Fig. 17. — Corte de las capas primera y segunda de la región olfativa de la circunvolución del hipocampo del niño de veinte días. — A, zona plexiforme con sus células horizontales; B, zona de los corpúsculos polimorfos grandes; C, comienzo de la zona de las células borladas pequeñas. (Región poco alejada del presubículo).

Las células de los islotes grandes son gigantescas y de figura muy variada, dominando la estrellada, pero con radiaciones numerosas, espesas, divergentes y rápidamente ramificadas. En algunos corpúsculos falta el

tallo radial, que aparece sustituído por dos ó tres dendritas arborizadas en la capa primera; en otros, generalmente los más bajos de cada pléyade (fig. 18, A), el apéndice radial aparece ya, aunque corto y prontamente descompuesto en sus ramas terminales. Caracterízanse también estas células por la proligidad de las ramas secundarias y terciarias de las dendritas laterales y descendentes, que engendran á menudo plexos pro-

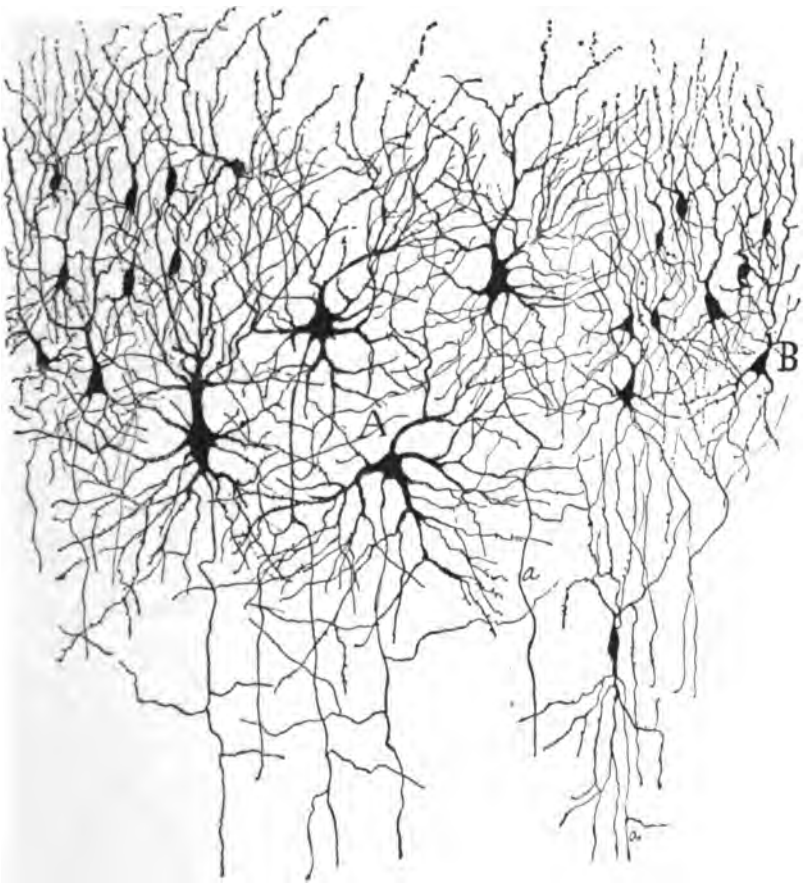


Fig. 18.—Células de la capa de corpúsculos polimorfos gigantes de la región olfativa del hipocampo del niño de un mes. — A, islotes de células gigantes; B, islotes de pirámides pequeñas.

toplásmicos semejantes á los de los corpúsculos de la oliva bulbar. En cuanto al axon, es muy robusto y desciende hasta la substancia blanca, no sin haber antes suministrado varias colaterales; algunas de ellas son recurrentes y se arborizan sobre las células de la misma pléyade corpuscular. No es raro sorprender en dichos axones bifurcaciones prematuras,

como se veía en la fig. 18, A); ambas ramas parecen descendentes y continuadas con tubos de la substancia blanca.

Los islotes de corpúsculos pequeños son más estrechos y residen en plano algo más superficial (fig. 18, B). Contienen elementos ovoideos, fusiformes ó piramidales, de talla diminuta, que va aumentando un tanto hacia lo profundo. La mayoría de estos corpúsculos hállase provista: de tallo radial prontamente bifurcado y descompuesto en ramas varicosas ascendentes; de dendritas finas y granulosas descendentes, limitadas, de ordinario, en su distribución al interior del foco; y de un axon sutilísimo que, después de un curso inicial variable y á menudo oblícuo, baja á través de las zonas subyacentes, no sin haber antes emitido delicadas colaterales recurrentes, distribuídas en la pléyade celular. En los elementos más profundos, las colaterales pueden establecer también conexiones con los corpúsculos subyacentes.

En los parajes, donde la zona de los corpúsculos polimorfos gigantes no se halla repartida en islotes, constituyen estas células varias hileras irregulares, en las que aparecen diseminados algunos elementos piramidales medianos y pequeños (fig. 17). Carecen los elementos de las hileras externas de tallo radial, en lugar del cual exhiben dendritas ascendentes; pero á medida que las células ocupan un plano más hondo, diferénciase un tronco robusto, del cual brotan las prolongaciones destinadas á la capa primera. Del cabo inferior del soma, nacen una, dos ó más dendritas descendentes, que se dicotomizan repetidamente y se terminan en el espesor de la zona segunda, y aun en lo alto de la tercera. En cuanto al axon, que suele seguir un trayecto inicial irregular, brota á menudo del tallo descendente y baja hasta las regiones inferiores, no sin emitir cerca de su origen algunas colaterales ramificadas en el espesor de la zona segunda y aun de la primera.

Por lo que toca á los pequeños elementos piramidales ó fusiformes intercalados en las células gigantes polimorfas de las regiones desprovistas de islotes, su figura y demás atributos responden al tipo clásico del corpúsculo piramidal. Poseen tallo radial, dendritas basilares, á menudo brotadas de un tallo descendente y axon fino y descendente, generador de algunas colaterales (fig. 17, *a*, *b*). En el gato, donde hemos logrado estudiar mejor que en el hombre el axon de algunos pequeños elementos de la zona segunda, obsérvanse frecuentemente que estas colaterales tienen curso recurrente y se arborizan complicadamente entre los cuerpos de las células compañeras (fig. 20, A, B).

En el ratón, conejo y gato, según demostró Calleja, la zona que estudiamos es más sencilla que en el hombre, y en vez de un macizo apretado de células de forma variable, exhibe dos formaciones bastante bien

deslindadas ; una externa compuesta de células triangulares y semilunares que mostramos en la fig 19, A ; y otra interna más espesa construída

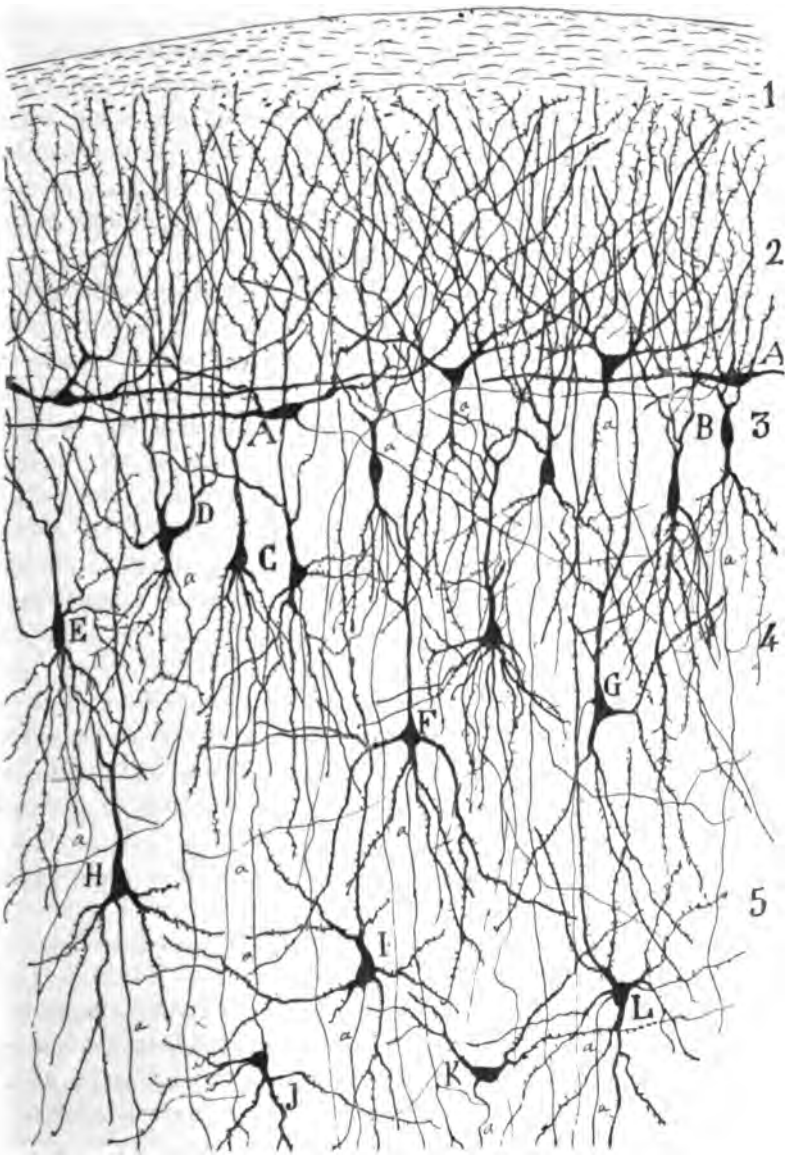


Fig. 19. — Corte transversal del lóbulo esfenoidal del gato. — 1, fibras olfativas ; 2, zona plexiforme propiamente dicha ; 3, capa de los elementos polimorfos grandes ; 4, capa de las pirámides medianas y pequeñas ; 5, capa de las células triangulares y fusiformes ; A, células triangulares y semilunares de la capa segunda ; B, células fusiformes de la misma ; C, D, E, diferentes tipos de células borladas.

de dos ó más hileras de corpúsculos fusiformes, ovoideos y aun francamente piramidales (fig. 19, B).

Plexos nerviosos y células de axon corto de la zona segunda. — Representa la zona que estudiamos el punto de concurrencia y arborización final de infinidad de fibras endógenas, las cuales engendran un plexo tupidísimo no bien limitado hacia la superficie. El máximo de su riqueza obsérvase en la porción externa del lóbulo piriforme, á la cual se refieren las figs. 20 y 21. Según aparece en éstas, el susodicho plexo fórmase por la concurrencia de varias especies de arborizaciones nerviosas, unas procedentes de células autóctonas, otras emanadas de corpúsculos fronterizos ó de los habitantes en zonas próximas.

Entre las células autóctonas de axon corto, cuya arborización terminal se extiende por la zona que estudiamos, cuéntanse: 1.° Un corpúsculo ovoideo ó triangular de talla mediana, cuyo axon descendente se descompone en una arborización laxa, rica en ramas secundarias y terciarias y exclusivamente desparramada por la zona segunda (fig. 21, C). Algunos elementos de esta clase viven en la frontera superior de la segunda zona y aun en plena capa plexiforme (fig. 20, C). 2.° Células diminutas esferoidales, provistas de dendritas finas y varicosas y de un axon descompuesto en una delicada y tupida ramificación terminal que rodea los somas de los corpúsculos polimorfos y constituye en algunos puntos verdaderos nidos. Algunas de tales células residen por debajo ó en la frontera inferior de la capa segunda (fig. 21, J).

Dichos dos tipos celulares pertenecen á la corteza del gato. En el hombre, acaso por el mal estado del material de que nos hemos servido, no los hemos podido impregnar. En cambio, hemos teñido en la zona segunda, ciertas células relativamente grandes de axon corto, en gran parte ascendente, cuyas ramas nerviosas, sin perjuicio de abordar la capa primera, tienen su punto principal de distribución en la segunda (figura 24, A, B, C).

Las fibras nerviosas llegadas de células más ó menos alejadas de la zona segunda, pertenecen á las variedades siguientes: 1.ª Colaterales recurrentes, brotadas de los axones de corpúsculos polimorfos superficiales y distribuídas casi exclusivamente en el espesor de la zona segunda figura 20, A, B). 2.ª Colaterales altas emanadas de células gruesas de axon corto, résidentes en la zona tercera. En la fig. 21, correspondiente á la corteza del gato, reproducimos uno de estos corpúsculos (D), y en la (figura 24, que copia las células de axon corto encontradas en la corteza límbica humana, representamos otro (E), cuya prolongación funcional ascendente suministraba ramas á las zonas segunda, tercera y cuarta. 3.ª Arborizaciones terminales de axones ascendentes nacidos de células situadas

en la zona tercera ó más abajo acaso. Un corpúsculo de esta clase, pero de talla menuda y de forma piramidal, dibujamos en la fig. 20, H. Cier-

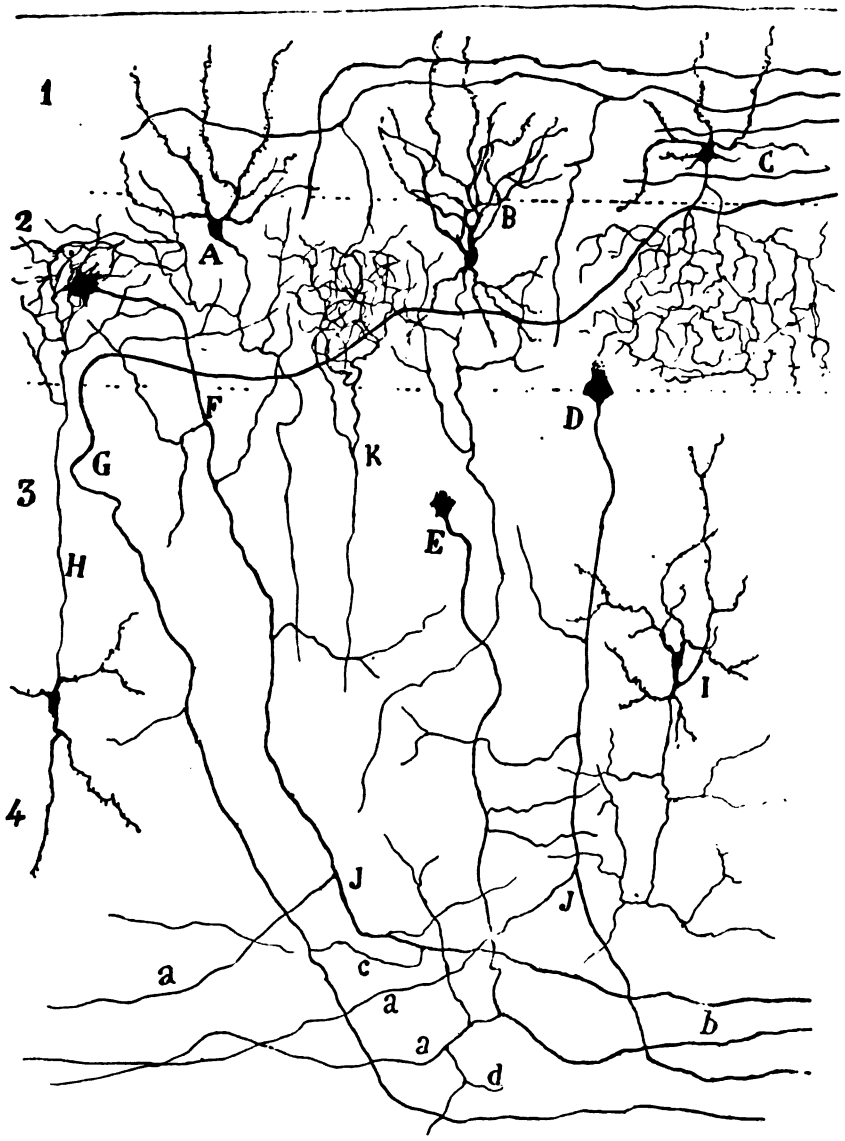


Fig. 20. — Corte transversal de la región esfenoidal olfativa del gato de veinte días. —A, B, células de axon largo de la capa segunda ; C, célula cuyo axon se arborizaba en la zona segunda ; D, E, F, G, axones de células gruesas residentes en las zonas segunda y tercera ; H, K, fibras ascendentes terminadas por nidos nerviosos en la segunda zona ; H, célula de axon ascendente.

tos gruesos corpúsculos hallados en la corteza humana, fig. 22, F, G, cuyo aspecto corresponde al de las células de Golgi, de gran talla, colaboraban

Fig. 21. — Células de axon corto de la corteza esfenoidal olfativa del gato. — 1, capa plexiforme; 2, capa de las células polimorfas grandes; 3, capa de las células borladas medianas y grandes.

igualmente en la construcción de dicho plexo, al cual enviaban una larga fibra ascendente sóbriamente ramificada entre los elementos polimorfos gigantes. 4.ª Arborizaciones tupidas en forma de nidos pericelulares com-

plejos, continuados con una fibra ascendente, llegada de muy abajo y que también puede emitir alguna ramita colateral para la zona tercera. Tan interesantes fibras que, hasta hoy, sólo hemos observado en la corteza del gato, parecen provenir de células de axon ascendente, residentes en capas profundas; sin embargo, debemos consignar que no hemos podido demostrar la continuidad de estas fibras con el axon ascendente de los elementos de la capa quinta y sexta (fig. 21, E).

Capa de las pirámides borladas. — Kölliker y Calleja, independientemente uno de otro, descubrieron que las pirámides medianas y grandes de la corteza esfenoidal, así como las de la región subradicular del lóbulo frontal, presentan sus dendritas basales reunidas en un pincel descendente, disposición que les presta una fisonomía original; pero no marcaron bien el lugar de la corteza donde esta particularidad se observa, ni la comprobaron en el hombre, toda vez que Calleja la sorprendió solamente en el ratón y Kölliker en el gato joven. Nosotros hemos logrado impregnar las células aludidas tanto en el ratón, gato y perro, como en el niño de uno á dos meses, habiendo reparado que no se extienden á todo el lóbulo piriforme, sino solamente á la región olfativa, es decir, á la central y externa de éste. Esta interesante particularidad morfológica falta, como luego veremos, tanto en el subículo como en la región presubicular, iniciándose en el lado amónico del territorio que estudiamos, y acentuándose á medida que nos aproximamos á la fisura límbica. Cerca de ésta, los penachos descendentes son menos densos, desapareciendo enteramente en el fondo del surco.

En el hombre la disposición es mucho más acentuada y elegante que en los mamíferos, como mostramos en la fig. 22. Más que pinceles las dendritas basales de las medianas y grandes pirámides, parecen formar borlas algodonosas, compuestas de una infinidad de hilos rizados varicosos, espinosos y sumamente intrincados. En las pequeñas y medianas pirámides el copo fibrilar es de una singular delicadeza y complicación, mientras que en las pirámides grandes, situadas en plano más profundo, los hilos, que son más espesos, déjanse perseguir cómodamente. Estas borlas se muestran tan típicas que por ellas es dable reconocer, al primer golpe de vista, la corteza olfativa esfenoidal. A menudo, el tallo, á cierta distancia del soma, exhibe varias dendritas finas horizontales, y no es raro ver, cuándo el cuerpo, en lugar de ser piramidal, afecta figura en huso (fig. 22, C), que el penacho descendente arranca de la prolongación protoplásmica inferior. Dos detalles más para terminar con tan singulares disposiciones: del lado del soma no parte jamás dendrita alguna, circunstancia rara, pues, por lo común, ninguna pirámide carece de expansiones laterales; y á los lados del cuerpo, entre la borla algodonosa basal

y las dendritas inferiores del tallo radial, queda constantemente un espacio completamente libre de dendritas (fig. 22, A², G).

El axon emana de la porción basilar del soma, menos en las células fu-

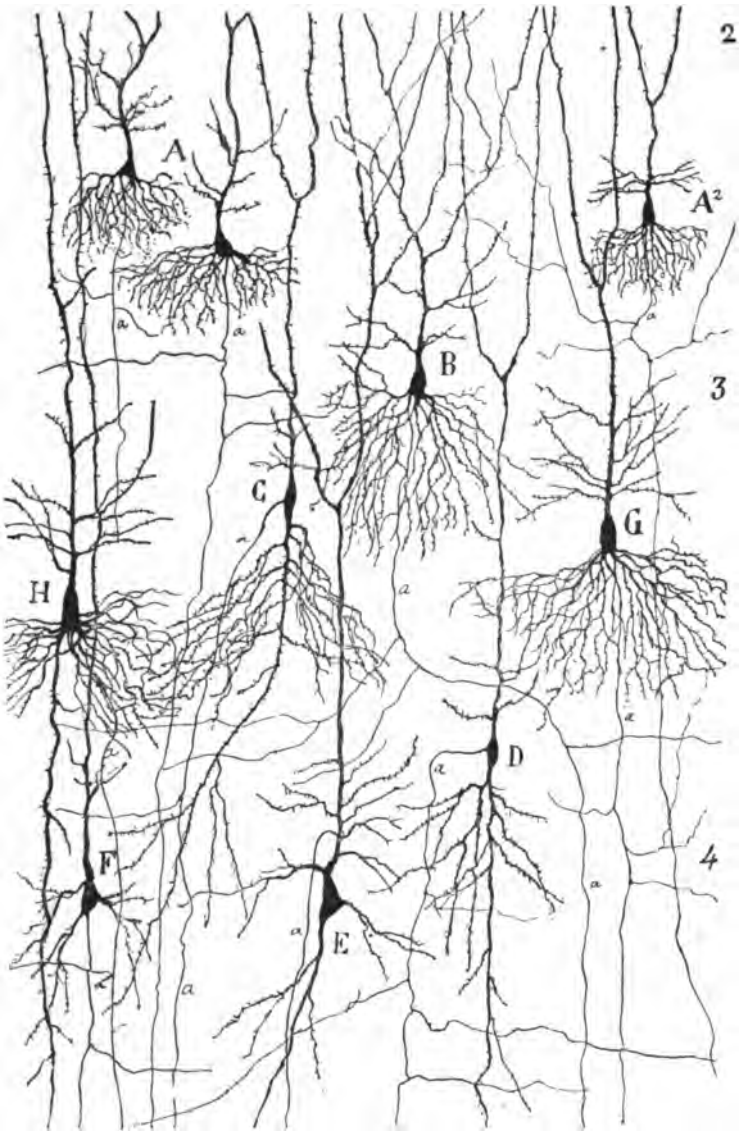


Fig. 22.— Corte de la corteza esfenoidal olfativa del niño de un mes. En esta figura aparecen las capas de las medianas y grandes pirámides borladas y el principio de la capa cuarta ó de corpúsculos polimorfos.—A, pequeñas células borladas; B, G, H, células borladas grandes; D, célula fusiforme de axon lateral; E, célula triangular de axon arciforme; F, pirámide común.

siformes en que también puede brotar de un lado; desciende más ó menos radialmente suministrando algunas colaterales y, bien al nivel de las células polimorfas inferiores, bien más allá, suele bifurcarse en rama gruesa, dirigida hacia adentro y rama fina orientada hacia afuera. A veces, como se veía en B, fig. 22, dicha expansión se inclina resueltamente hacia adentro, dando en el punto de la inflexión dos ó más ramillas. En los casos de bifurcación, cada rama resultante puede emitir á su vez colaterales.

En la corteza del gato y perro, las células en pincel ó en *doble pirámide*, como dice Kölliker, exhiben un axon del mismo modo dispuesto, esto es, que cambia á menudo su ruta descendente, trazando revueltas y acabando, ya lejos, ya cerca de la substancia blanca, por una división en rama interna gruesa, y rama fina externa frecuentemente seccionada de través. La primera fibra nos ha parecido marchar hacia adelante por el plano subventricular de substancia blanca, para ingresar finalmente en el núcleo lenticular del cuerpo estriado; representa, por tanto, un conductor de proyección. La otra rama pudiera constituir un conductor de asociacion intracortical ó acaso también una fibra de la comisura anterior.

Capa de las células polimorfas profundas ó de los corpúsculos fusiformes y triangulares.—Como se advierte en la fig. 23, A, B, C, donde copiamos las células más comunes de esta zona en el hombre, la morfología varía en extremo. Reconócense corpúsculos francamente fusiformes, provistos de dos robustos tallos ascendente y descendente (fig. 23, A, C, H), éste prolongado á menudo hasta la substancia blanca, y aquél hasta la capa plexiforme; otros afectan figura más ó menos piramidal (E, B); en fin, los hay triangulares con un tallo corto lateral descompuesto rápidamente en dendritas, además de los largos apéndices ascendente y descendente.

En la mayoría de estas células y aun en las francamente piramidales, no suele faltar una robusta y prolongada dendrita descendente (B, A, D), dendrita que se presenta asimismo con frecuencia en los corpúsculos situados en las zonas superpuestas (fig. 22, H y D). También en el cerebro del gato, puede apreciarse, según mostramos en la fig. 19, H, I, L, esta anarquía de formas, hallándose irregularmente mezcladas células triangulares, piramidales, fusiformes y hasta semilunares.

El axon brota generalmente de la porción basilar del soma, menos en los corpúsculos triangulares y fusiformes, en que nace, á menudo, del lado de éste y aun de la dendrita radial ascendente (fig. 22, E, D y figura 23, C, D). Cuando semejante disposición se acentúa, dicha expansión nerviosa traza un arco de concavidad inferior que recuerda la figura de las células en cayado descubiertas por nosotros en el lóbulo óptico de las aves y confirmadas por van Gehuchten, Kölliker, P. Ramón y Riss.

La capa de las células polimorfas del subículo del ratón, conejo y gato, es particularmente rica en elementos de axon ascendente. Casi todas

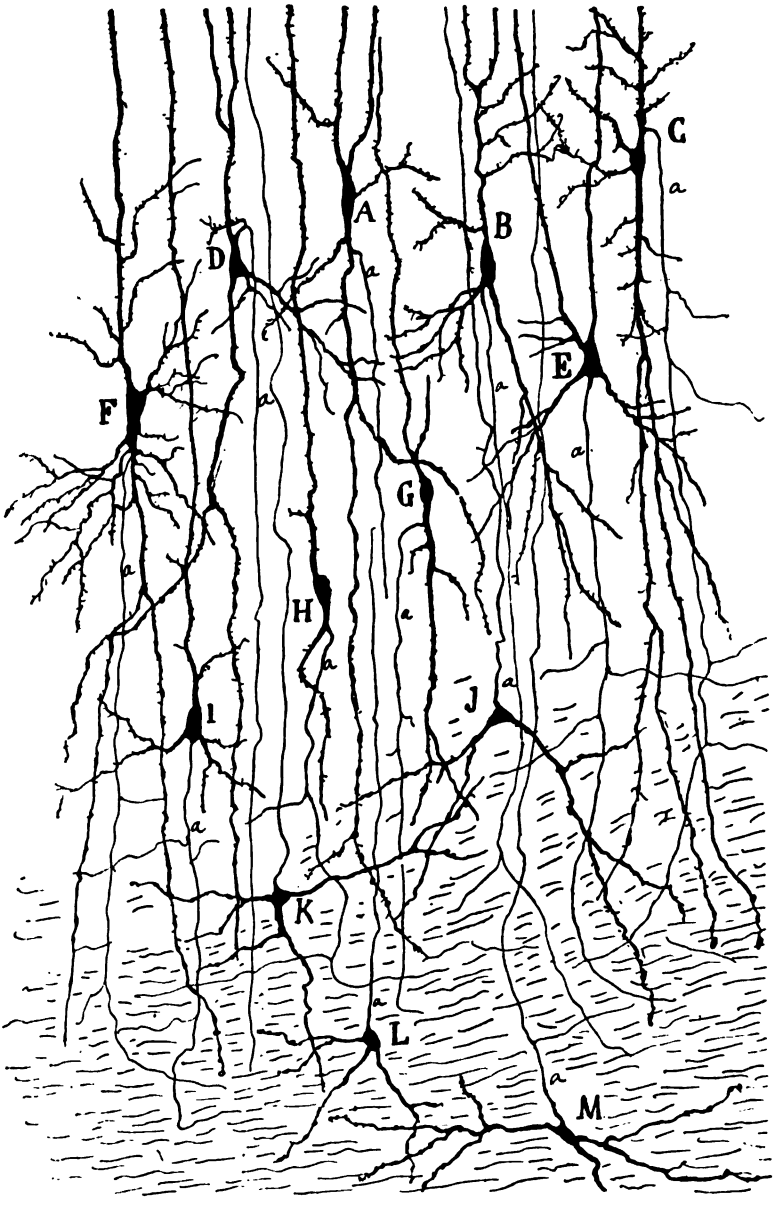


Fig. 23. — Corte de las zonas profundas de la corteza esfenoidal olfativa del niño de un mes.—A, B, C, D, E, F, G, H, diversos tipos de elementos fusiformes y triangulares; K, L, M, células de la substancia blanca provistas de axon ascendente.

ellas poseen forma de huso ú ovoidea, con dendritas ascendentes y descendentes; su axon, que afecta un curso complicado y flexuoso, se reparte en las zonas superpuestas, pudiéndose seguir á veces hasta la capa plexiforme.

Substancia blanca.—Es el punto general de concurrencia de todos los axones largos de las células fusiformes, de las borladas y polimorfas superficiales. Esta zona, sumamente espesa en el hombre, constituye en los pequeños mamíferos una delgada capa subventricular, en la cual nótase que la dirección dominante de las fibras es hacia afuera y adelante como en busca del núcleo lenticular del cuerpo estriado. Un examen cuidadoso de los haces de la substancia blanca revela que existen dos categorías de tubos: finos, acaso continuados con colaterales ó axones de pirámides medianas y pequeñas; y espesos, continuados con pirámides borladas grandes y con elementos fusiformes y polimorfos voluminosos. Fibras centrífugas, llegadas de la substancia blanca, no hemos podido hallar salvo en el subículo y región presubicular, en donde, según trataremos más adelante, penetran dos grandes sistemas de fibras exógenas.

La substancia blanca de la corteza esfenoidal humana (región central y externa) contiene un gran número de células nerviosas diseminadas. En la fig. 23, K, L, M, reproducimos algunas de ellas, casi todas provistas de axon ascendente. Su forma dominante es la triangular (J) ó la ovoidea. Algún corpúsculo (K) asemejábase á una pirámide al revés. El axon ascendente fué seguido largo trecho en su itinerario vertical; pero su enorme longitud no consintió determinar su paradero. Suponemos empero, que esta expansión funcional llega hasta la zona primera ó plexiforme, como ocurre en otros parajes corticales.

Las células de axon ascendente de la substancia blanca son más raras en la corteza olfativa del gato; no obstante, no faltan nunca; de ellas mostramos en la fig. 19, J, un ejemplo.

Células de axon corto y plexos nerviosos de las zonas inferiores. — En páginas anteriores hemos mencionado las células de axon corto residentes en la zona segunda y el plexo de fibras endógenas y exógenas envolvente de los cuerpos de las células polimorfas externas. Plexos semejantes, aunque mucho menos apretados y complicados, preséntanse también en las demás zonas de la corteza esfenoidal, singularmente en la zona de las pirámides borladas grandes y porción superior de las células de la capa quinta.

Entre los elementos de axon corto que colaboran en los referidos plexos nerviosos, cuéntanse los siguientes: 1.° Un corpúsculo pequeño ó mediano de axon descendente, arborizado en el espesor de la capa cuarta y quinta (fig. 20, I); 2.° célula ovoidea ó triangular robusta, cuyo

axon horizontal ó ascendente engendra un gran número de ramas horizontales ú oblícuas (fig. 21, D). Tipos análogos á estos, pero más abun-

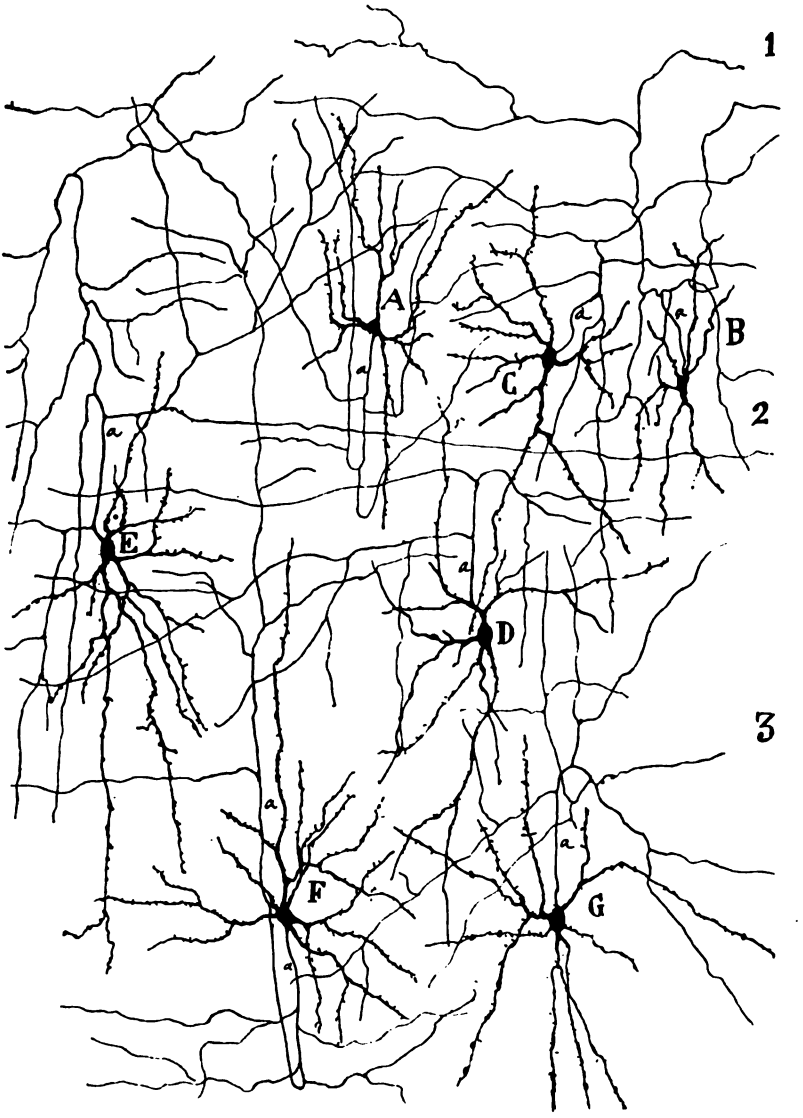


Fig. 24. — Células de axon corto halladas en la corteza de la circunvolución del hipocampo del niño de un mes.—1, capa plexiforme ; 2, capa de las células polimorfas externas ; 3, capa de las pirámides borladas.

dantes, obsérvanse también en la corteza humana, según mostramos en la fig. 24, D, F, G. A menudo, el axon, cuyo curso es descendente, traza

un arco de concavidad superior, para subir después y llenar de ramas horizontales y oblícuas, un perímetro cortical considerable (fig. 24, F).

Los referidos plexos son difusos y constan de fibras que marchan en todas direcciones; pero en algunos territorios de la región olfativa humana, sobre todo en su porción externa, la zona de las pirámides borladas grandes exhibe un plexo dispuesto en faja horizontal, en el cual dominan los filamentos nerviosos paralelos á la corteza. En este plexo de ramas paralelas, intervienen, de un modo preferente, largas colaterales horizontales, nacidas de pirámides medianas y pequeñas, yacentes bien en dicha zona, bien en la precedente. Participan igualmente en él colaterales oblícuas y horizontales de axones ascendentes de curso inicial arciforme y numerosas ramitas emanadas de células de cilindro eje corto.

En suma, y para terminar, diremos que la corteza olfativa de la circunvolución del hipocampo posee una estructura altamente característica que se distingue fácilmente de la de otras esferas corticales por los siguientes rasgos positivos y negativos:

1.° Por presentar en vez de capa de pirámides pequeñas, una zona de corpúsculos gigantes polimorfos, que en algunos parajes se disponen en islotes alternados con grupos de pequeñas células.

2.° Por la presencia, en la base de las pirámides medianas y grandes, de una borla de dendritas finas.

3.° Por la ausencia de capa de granos, así como de pirámides gigantes.

4.° Por la distribución superficial, es decir, en plena capa plexiforme de las ramificaciones nerviosas sensoriales ó exógenas, las cuales, según es bien sabido, se reparten en las zonas profundas, en la esfera visual y motriz.

5.° Por la relativa pobreza en corpúsculos de axon corto.

6.° Por la ausencia de las innumerables células bipenachadas y neurogliformes, tan características de la corteza humana.

Es, por tanto, la corteza olfativa humana la menos humana ó perfeccionada de todas las esferas sensoriales. El sello de la animalidad inferior, revélase hasta en la situación superficial del plexo de fibras exógenas, disposición que reproduce un rasgo de organización de la corteza cerebral de los vertebrados inferiores. Semejante estancamiento estructural es, por otra parte, fácil de comprender si se recuerda que el sentido del olfato hállase en el hombre en vías de atrofia, ó por lo menos en estado quiescente, bien diferentemente de los demás sentidos que tienden á perfeccionarse cada vez más en el hombre y mamíferos superiores.

REGIÓN DEL SUBÍCULO

Según dejamos consignado más atrás, caracterízase el subículo por estos tres rasgos: 1.°, la excesiva robustez de la zona primera que aparece invadida por numerosos cordones nerviosos ascendentes llegados de la substancia blanca; 2.°, la presencia en dicha zona primera de islotes de pequeñas y medianas pirámides, y 3.°, la simplicidad estructural de las zonas subyacentes que se reducen, en junto, á una formación continua de pirámides de mediana y regular dimensión.

Zona primera ó plexiforme. — Examinada en el hombre con el método de Golgi, presenta esta capa una infinidad de haces nerviosos robustos paralelamente dirigidos, los cuales pasan sucesivamente desde el subículo á la capa molecular del asta de Ammon y fascia dentada. En los cortes transversales del *gyrus hippocampi*, la mayoría de estas fibras aparecen cortadas de través ú oblícuamente. Perseguidas individualmente, durante largos trayectos se advierte que emiten muchas colaterales, distribuídas en el *stratum lacunosum* y *stratum radiatum* del asta de Ammon, y algunas pocas consagradas al subículo, y cuyo modo de terminar no hemos logrado precisar.

En los preparados de Nissl, aparecen diseminadas entre los paquetes de tubos algunas neuronas de mediano calibre, de cuyos atributos morfológicos nada podemos decir por no haber logrado impregnarlas con el cromato de plata. En el gato y conejo, donde las hemos visto coloreadas, presentan los caracteres de los elementos de axon corto.

Islotes celulares.—Bien aparentes en los preparados de Nissl, se coloran también en los de Golgi, según aparece en la fig. 25, A, F, que reproduce los islotes de la zona primera subicular del niño de quince días.

Obsérvese que las células de estas pléyades son más bien ovoideas que piramidales, y afectan menos talla en los planos superficiales que en los profundos. El tallo radial remata por varias dendritas diseminadas por la substancia blanca superficial. En cuanto al axon, que es fino y flexuoso, dirígese hacia adentro, y generalmente, antes de llegar á las zonas más profundas de la corteza, se bifurca en rama interna y externa (fig. 25, *b*). En su trayecto inicial emite varias colaterales, por lo común recurrentes, distribuídas entre los corpúsculos de la misma pléyade celular (fig. 25, A). Una particularidad notable consiste en que las células de las zonas subyacentes suelen respetar las pléyades ó islotes de pirámides, toda vez que, en vez de cruzarlos con sus largos tallos radiales, reúnense éstos precisamente entre dichos territorios, esto es, en el espesor de los tabiques de substancia blanca que los separan; de este modo, se engendran gruesos

manojos de dendritas interpiramidales, cuyos penachos se extienden á veces hasta lo más superficial de la corteza.

Fig. 25.—Corte de la circunvolución del hipocampo del niño de quince días. Región subicular. — A, islotes de pirámides pequeñas ; B, masa de substancia blanca superficial ; C, D, haces de tubos que descienden á la substancia blanca profunda ; F, otro islote ; H, pirámides medianas y grandes cuyas dendritas suben por los tabiques de substancia blanca ; *b*, bifurcación terminal del axon.

Zona de las pirámides medianas y grandes. — Por debajo de la zona plexiforme comienza, según una frontera irregular como dentada, una formación espesa de pirámides bastante voluminosas, que se extiende hasta cerca de la substancia blanca. Los elementos más superficiales afectan á veces figura ovoidea y fusiforme, pero su talla desmerece poco de la de las pirámides profundas (fig. 25, G, H). Cada pirámide posee : un tallo

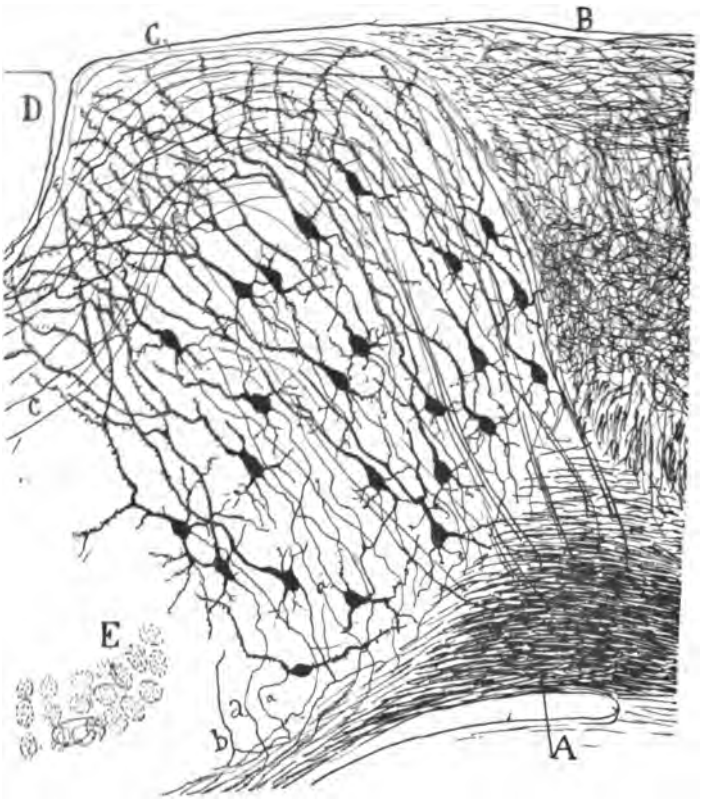


Fig. 26. — Corte sagital del subículo del ratón de quince días. — A, cordón comisural ; B, presubículo con sus plexos terminales ; C, subículo ; D, fascia dentada ; E, comienzo de las pirámides del asta de Ammon ; *a*, *b*, axones subiculares penetrantes en el asta.

radial, á menudo desorientado y dislocado por la presencia de haces nerviosos ascendentes, y por la necesidad ya dicha de respetar los islotes de la zona primera, en la cual se arboriza; dendritas laterales bastante largas y ramificadas ; dendritas basilares más largas aún, pero nunca dispuestas en borla ó pincel, y finalmente, un axon que desciende hasta la substancia blanca, donde parece dirigirse hacia adentro, como en direc-

ción del asta de Ammon. Esta penetración en el asta se observa, sobre todo, en el subículo de los pequeños mamíferos, en los cuales se comprueba también, según se manifiesta en la fig. 26, *b*, que dicha fibra se bifurca en rama interna gruesa destinada al asta y rama fina, que se pierde en la substancia blanca subicular.

Entre dichas pirámides, la corteza humana exhibe contantemente algunas células de axon corto, ya del tipo pequeño estrellado, ya del tipo grande. Tampoco faltan elementos de axon ascendente repartido por la zona molecular y pisos vecinos de pirámides.

Zona de las células polimorfas. — Entremezcladas con haces de substancia blanca horizontal, yacen varias neuronas, generalmente triangulares, estelladas ó fusiformes, de menor talla que las pirámides de la capa precedente y cuyas dendritas marchan en todas direcciones. El axon parte de lo alto del soma, y se remonta dando ramitas hasta la proximidad de la zona molecular. En los roedores, donde hemos perseguido mejor estos axones, se observa que emiten ramas para toda la extensa capa de las pirámides, llegando las últimas ramillas hasta la zona plexiforme (figura 27, *g*). Además de los corpúsculos de axon ascendente, figuran también en esta capa algunas pirámides ó elementos fusiformes de larga expansión radial y axon continuado con un tubo de la substancia blanca.

Substancia blanca. — Representa una formación colosal en el hombre, menos voluminosa en los roedores, extendida desde el espesor de la zona precedente hasta la vecindad del ventrículo. Hacia afuera se continúa este macizo fibrilar con el no menos robusto yacente bajo la región presubicular, y por dentro se adelgaza sucesivamente, pasando á formar la substancia blanca del álveo. Los preparados de Weigert-Pal revelan, sobre todo en los roedores, la existencia en el ángulo subicular del ventrículo de dos planos de tubos nerviosos : el plano profundo ó subventricular, compuesto de fibras meduladas finas (fig. 27, D), y el plano superficial formado de tubos espesos.

El plano subventricular ó de *tubos finos* (fig. 27, D), tiene escasas conexiones con el subículo. Un examen cuidadoso en cortes seriados coloreados, tanto por el método de Golgi como por el de Weigert (pequeños mamíferos), enseña que dichas fibras son axones comisurales nacidos en un foco especial del borde occipital, los cuales forman una corriente longitudinal, que crece de abajo á arriba, por lo menos en su mitad inferior, por la adición de nuevos cotingentes, corriente que llegada á la línea media, por debajo del cuerpo calloso, pasa á formar el *psalterium dorsale*.

En cuanto á los tubos gruesos, constituyen, según veremos, otra importante vía exógena que en todos los vertebrados estudiados por nosotros yace constantemente al nivel del ángulo subicular del ventrículo. Al re-

vés de la corriente anterior ésta disminuye de abajo á arriba, desapareciendo casi del todo en la proximidad del *psalterium dorsale* y dislocándose progresivamente hacia adentro, es decir, hacia el asta de Ammon. Según es bien sabido, de esta corriente se desprenden hacecillos que cruzan, según radios diferentes, la corteza subicular é invaden la zona plexiforme para ingresar en definitiva, ladeándose hacia adentro y adelante

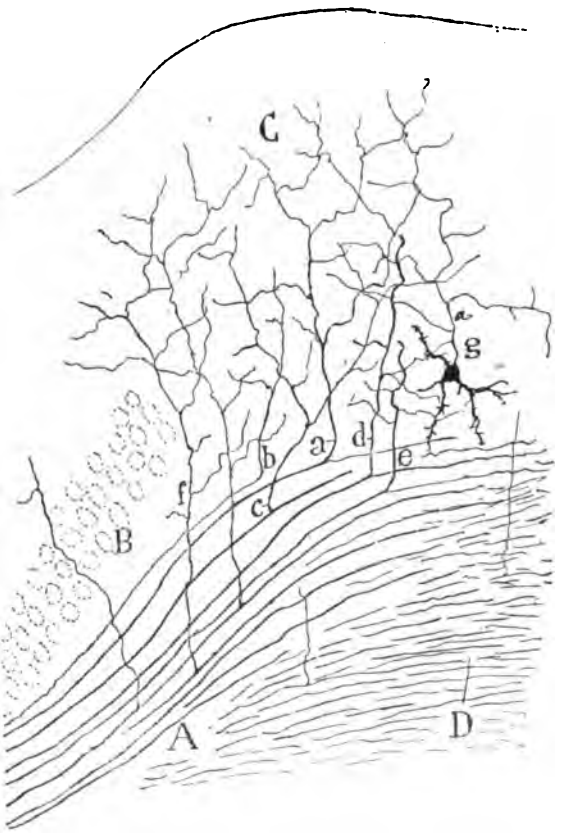


Fig. 27. — Trozo de la región subicular del ratón inmediato al asta. — A, haz penetrante en el álveo; D, vía óptica comisural; C, arborizaciones nerviosas terminadas en el subículo; *a*, *b*, fibras terminales; *d*, *e*, axones centrífugos bifurcados en la substancia blanca.

en el asta de Ammon. Del origen y terminación de esta poderosa vía exógena trataremos más adelante.

El subículo recibe también fibras nerviosas arborizadas. Como aparece en las figs. 27, *a*, y 30, *h*, de la substancia blanca mediante entre la gran vía exógena y las primeras pirámides del asta de Ammon, brotan numerosas colaterales nacidas en ángulo recto ú obtuso, las cuales se arborizan

entre las células subiculares, generando un plexo complicado que no parece extenderse hasta la zona plexiforme. Además, sorpréndese también la llegada y ramificación de tubos terminales descompuestos en laxa y rica arborización. Tales fibras provienen evidentemente del asta de Ammon, toda vez que se las ve prolongarse durante largo trayecto por el territorio del álveo. En su porción preterminal compórtanse de dos maneras: unas, que son las menos, se doblan simplemente para ingresar y ramificarse en el subículo (fig. 27, *b*); otras, más numerosas, se dividen en rama gruesa terminal de distribución subicular y rama fina que continúa el curso primitivo del axon y que acaso se termine en regiones subiculares apartadas (*a*). En fin, recordemos que del subículo proceden axones á menudo bifurcados en rama penetrante en el asta de Ammon y rama generalmente más fina incorporada al macizo de tubos de la vía exógena citada ó á la substancia blanca limítrofe (fig. 27, *e*, *d*).

El doble hecho de existir en el subículo fibras destinadas al asta de Ammon y fibras llegadas de ésta, parece dar á entender una de dos cosas: ó que entre ambos centros, subículo y asta, se establece una relación recíproca, cosa que creemos poco verosímil, ó que entre los dos subículos existe, al igual de lo que ocurre en el asta de Ammon, una vía comisural. Podría igualmente brotar del subículo una vía de proyección incorporada á la fimbria, en cuyo supuesto la analogía entre dichos dos centros sería todavía mayor, pues según es bien sabido, la fimbria encierra muy principalmente la vía de proyección del asta.

REGIÓN PRESUBICULAR DE LA CORTEZA ESFENOIDAL

La aplicación del método de Golgi al análisis de este territorio cerebral, no nos ha dado en el hombre tan buenos resultados como en los animales. En general, sus células se desarrollan más tardíamente que las de la corteza olfativa, por consecuencia de lo cual nos ha ocurrido muy á menudo no encontrar en los mismos cortes cuya región olfativa se hallaba bien impregnada, ningún corpúsculo completamente coloreado. De todos modos, los resultados logrados, aunque muy defectuosos, bastan para justificar la afirmación de que este territorio del *gyrus hippocampi* posee rasgos propios nada parecidos á los de los territorios colindantes.

Zona plexiforme. — Carece de fibras olfativas, tanto en el hombre como en los animales. En cambio, residen en ella multitud de tubos medulados llegados de la substancia blanca subyacente al ángulo ventricular, según se observa bien en los preparados de Weigert-Pal. En el hombre hemos hallado también todos los factores ordinarios de construcción de esta zona,

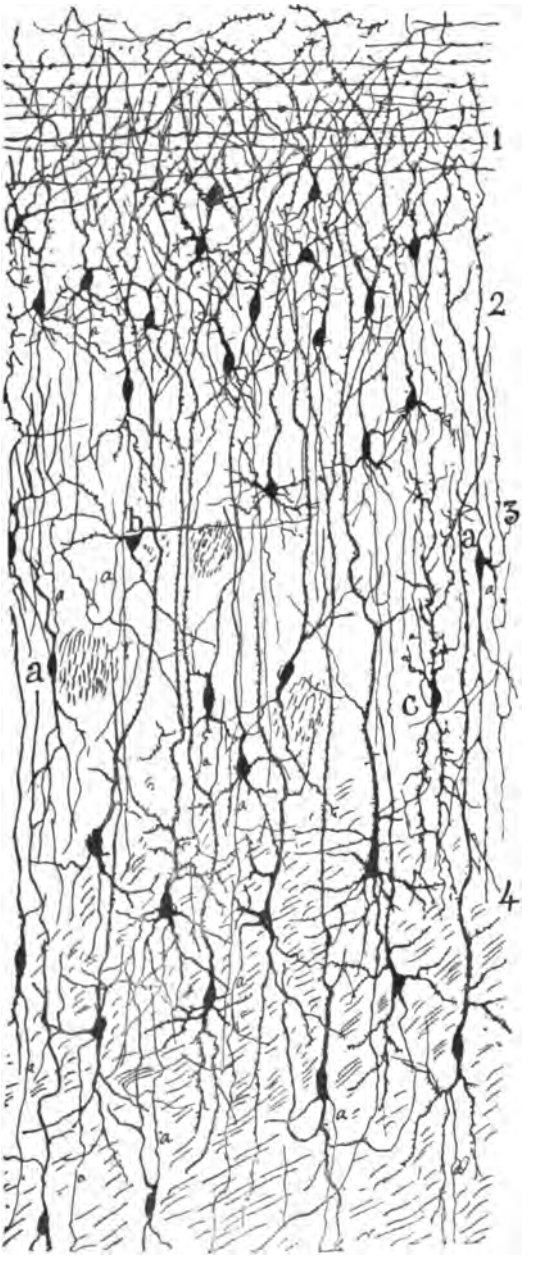


Fig. 28. — Corte de la región presubicular del *gyrus hippocampi* humano. — 1, capa plexiforme ; 2, zona de los corpúsculos fusiformes y triangulares pequeños ; 3, zona plexiforme ; 4, capa de las medianas pirámides ; *a*, elementos fusiformes de axon corto ; *b*, célula estrellada de axon corto ; *c*, elemento fusiforme de axon ascendente y dendritas espinosas.

especialmente las grandes células horizontales y los elementos de axon corto.

Zona de los corpúsculos fusiformes y piramidales pequeños.— En la figura 28, 2, reproducimos algunos de estos elementos, cuya forma es sumamente variable, aunque dominando la ovoidea y fusiforme. De su cabo externo brota el tallo radial fino y arborizado en la capa primera, mientras que del cabo inferior nace ya un grupo de dendritas basilares delicadas, ya un tallo pronto resuelto en algunas ramillas descendentes. El axon delgado, y á veces un tanto inclinado cerca de su origen, desciende para perderse en las capas profundas, después de haber suministrado á la zona segunda y primera dos ó tres colaterales recurrentes de gran delicadeza.

En el ratón y conejo, según muestra la figura 29, 2, el tipo fusiforme es el dominante en la zona segunda, alternando con tal cual corpúsculo globuloso y pi-

ramidal. La brevedad de las distancias nos ha permitido seguir el axon hasta la substancia blanca donde parece continuarse con un tubo nervioso fino de la vía exógena superficial.

Zona plexiforme. — La capa pobre en células, subyacente á la segunda, aloja elementos pequeños y medianos, pertenecientes, acaso en su mayoría, al tipo fusiforme de axon ascendente ó descendente, rápidamente ramificado en el espesor de la zona ó prolongado hasta las capas segunda y primera. Tales corpúsculos fusiformes, de que presentamos tres ejemplos en la fig. 28, *a*, *c*, nos parecen representar variedades algo modificadas de las células bipenachadas de otros lugares corticales. Contiene, además, esta capa células estrelladas de axon corto del tipo común (figura 28, *b*) y pirámides medianas y pequeñas.

En el ratón, además de las pirámides medianas y pequeñas y tal cual elemento de axon ascendente destinado á la capa primera (fig. 31, C), hemos hallado en el plano superior de esta zona ciertos corpúsculos globulosos, relativamente grandes, de dendritas radiadas y varicosas, y cuyo axon, de ordinario horizontal ó ascendente, se descompone en seguida en una tupida arborización distribuída en torno de los elementos de la zona segunda, y particularmente concentrada en el piso profundo de la capa primera.

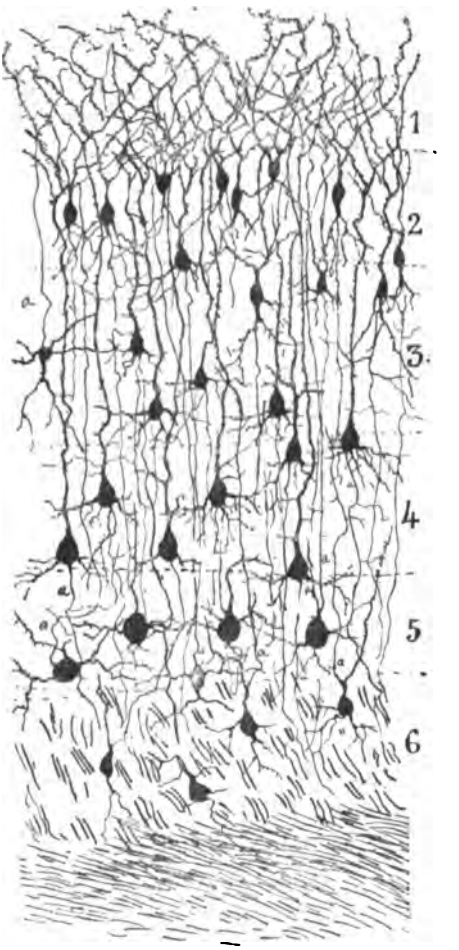


Fig. 29. — Corte de la corteza presubicular del ratón. — 1, capa plexiforme; 2, zona de las células fusiformes; 3, capa plexiforme; 4, capa de las pirámides medianas y grandes; 5, zona de los corpúsculos esferoidales de axon ascendente; 6, zona de los elementos polimorfos y substancia blanca plexiforme.

Pero el factor principal de construcción de la capa tercera es un plexo densísimo, formado por la ramificación terminal de innumerables fibras

exógenas, llegadas de la substancia blanca subyacente al ángulo ventricular. La presencia de este plexo, excepcionalmente rico, distingue, al primer golpe de vista, en los buenos preparados de Golgi, la región presubicular, del subículo y de la porción olfativa del lóbulo piriforme. La extensión y riqueza en el hombre de este plexo nervioso, hacen imposible analizarlo con provecho; pero en el ratón de doce á veinte días se puede estudiar perfectamente (fig. 30, F), advirtiéndose que sus fibras nacen en su mayoría del plano más inmediato de la substancia blanca,

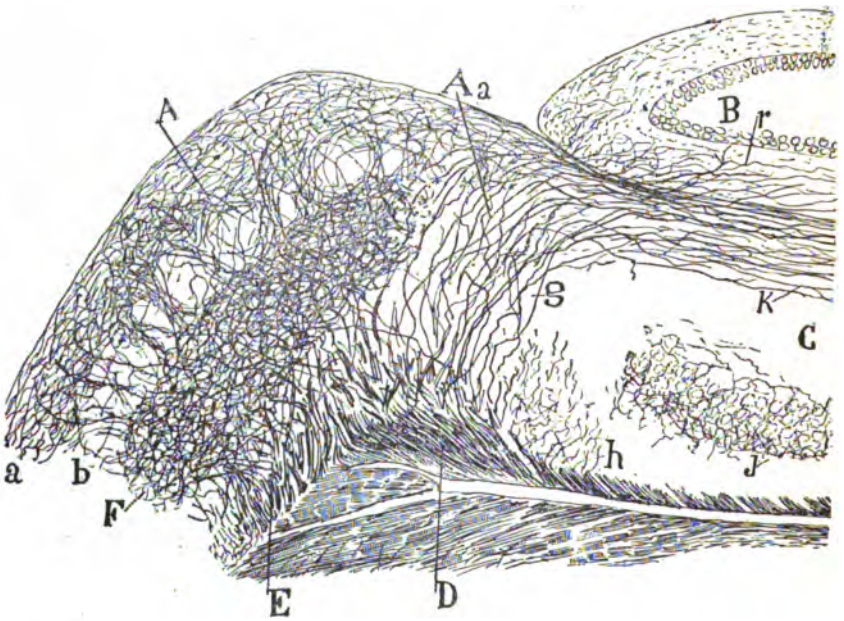


Fig. 30. — Corte sagital del subículo y presubículo del ratón. — A, presubículo; B, fascia dentata; C, asta de Ammon; D, cordón óptico comisural; E, substancia blanca plexiforme subyacente al presubículo; F, plexo terminal tupido de tubos centrípetos exógenos; *a*, zona plexiforme; *b*, zona de las células fusiformes; *g*, haces perforantes; *h*, colaterales para la corteza subicular.

se bifurcan repetidas veces al nivel de las zonas quinta y sexta, y se resuelven en ramificaciones libres que cubren todas las capas, exceptuando solamente la segunda, á través de la cual cruzan muchas ramillas ascendentes, formando hacecillos irregulares. Muchas de dichas ramitas, después de ganar la capa primera, marchan horizontalmente hasta más allá del subículo é ingresan en el asta de Ammon. Del origen y terminación de esta importante vía exógena, hablaremos más adelante.

El plexo susodicho, que es uno de los más ricos é importantes que pue-

da haber en los centros nerviosos, hémoslo impregnado también en el gato y conejo.

Zona de las pirámides medianas y grandes. — Carece esta región esfenoidal de pirámides gigantes voluminosas, y las que en esta zona aparecen, no pasan del tamaño de las pirámides medianas. Según se advierte en la fig. 28, 4, hasta la forma piramidal es rara ; abundan más las figu-

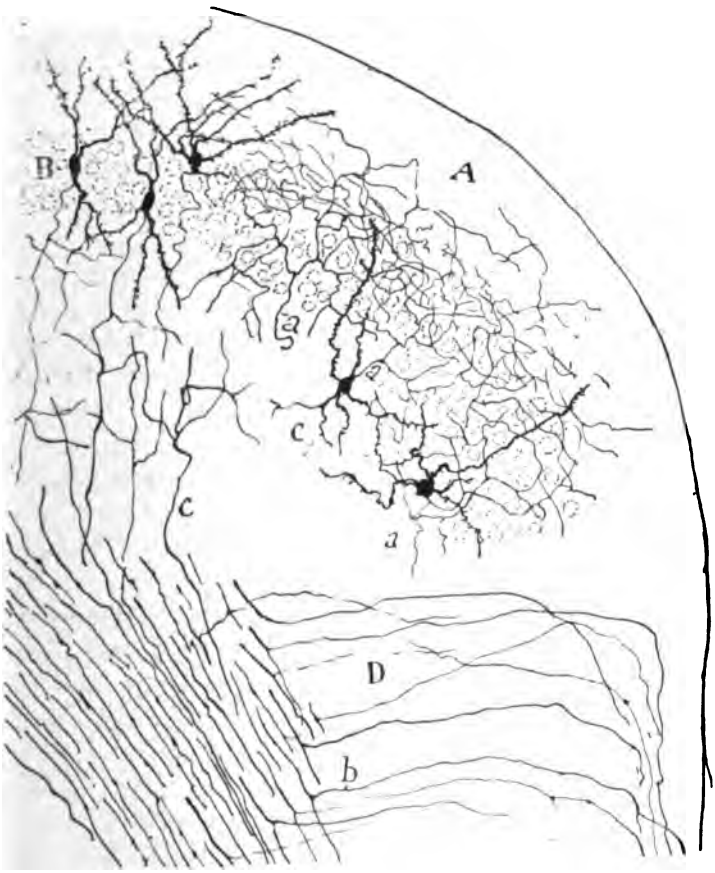


Fig. 31. — Células de axon corto de la corteza presubicular (A) del ratón.—A, capa plexiforme ; B, células fusiformes ; D, fibras ópticas perforantes nacidas de la substancia blanca del subículo ; *a*, axones de las células de axon corto ; *c*, axones nacidos en el presubículo é incorporados á la vía óptica comisural.

ras triangulares y fusiformes, provistas de tallo grueso radial y de prolongación descendente, prontamente ramificada. El axon, descendente en la mayoría, pudo seguirse hasta la substancia blanca. No son aquí raras las células fusiformes de axon ascendente y los corpúsculos estrellados de Golgi.

Zona de los corpúsculos triangulares y fusiformes. — Habitan en ella numerosas células fusiformes, triangulares, ovoideas ó piramidales, la mayor parte de talla mediana ó pequeña y provistas de axon descendente continuado con una fibra de la substancia blanca. Abundan las bifurcaciones. Algunos elementos de figura fusiforme ó triangular, desprovistos de largo tallo radial, envían su axon á las zonas superiores.

En el conejo y ratón, esta capa profunda, fácil de analizar por su corta extensión, exhibe dos subzonas : la *externa* (fig. 29, 5), angosta, y casi exclusivamente poblada de voluminosos corpúsculos esferoidales ó piriformes, con axones ascendentes prolongados hasta la capa primera; y la *interna*, más ancha, invadida por los haces de la substancia blanca, y en donde residen corpúsculos piriformes, triangulares ú ovoideos, de talla mucho menor, y provistos, bien de axon largo continuado con un tubo de la substancia blanca, bien de cilindro eje ascendente (fig. 29, 6). La subzona externa aparece en algunos puntos interrumpida y sin diferenciación bien acusada, en ciertas regiones presubiculares.

Substancia blanca.— En el hombre, esta formación adquiere un espesor enorme, prolongándose desde la proximidad del ventrículo hasta la zona quinta y más allá. En los preparados de Golgi, correspondientes al niño de quince días, época en que la mielina no ha aparecido todavía en la substancia blanca presubicular, los manojos de fibras se remontan hasta la zona tercera é invaden toda la cuarta y quinta.

Tamaña riqueza fibrilar, sobre producir en la forma y disposición de los estratos, grandes variantes topográficas, hacen ilusoria la pretensión de averiguar el origen, marcha y terminación de las fibras exógenas, y dificulta no poco la persecución de los axones endógenos.

A causa de estas dificultades hemos debido recurrir á aquellos pequeños mamíferos, donde la substancia blanca se halla reducida al mínimo, tales como el ratón, cavia y conejo. En estos animales, reconócese fácilmente, que la substancia blanca presubicular, como la del subículo, posee dos formaciones de fibras : una *profunda*, subventricular, compuesta de tubos finos (fig. 41, G), los cuales, conforme acreditan los cortes seriados, sagitales y frontales, se continúa con el *psalterium* dorsal ; y otra *superficial*, subyacente á la corteza presubicular, formada por tubos gruesos, dispuestos en hacecillos que los cortes sagitales revelan seccionados oblícuamente ó de través (fig. 30, E y 41, *e*).

Los tubos constitutivos de este plano superficial de substancia blanca son de tres especies : 1.° Unos representan la continuación de los axones de la corteza presubicular, continuación que tiene lugar á menudo por bifurcación en rama gruesa y rama fina. En los cortes sagitales del cerebro del ratón de cuatro días, hemos advertido algunas veces, que una de

las ramas, comunmente la más espesa, marcha en definitiva hacia adentro y adelante (después de un trayecto variable ascendente por el plano fibrilar de que nos ocupamos), ingresando en la vía óptica comisural. Semejante continuación se hace sobre todo visible en las secciones sagitales muy laterales del cerebro (fig. 31). 2.° Numerosas fibras ramificadas llegadas de la substancia blanca y continuadas con el plexo tupido más atrás descrito. 3.° Añadamos aún para ser completos, la emergencia del mencionado plano de tubos gruesos, de colaterales destinadas á ramificarse en la corteza presubicular, y las cuales, lo mismo pueden provenir de tubos endógenos que de tubos exógenos.

Los precedentes apuntes sobre la estructura de las cortezas subicular y presubicular, hacen sumamente verosímil la opinión de que estos territorios esfenoidales carecen de significación olfativa. Y para opinar así, nos fundamos, no sólo en la especial textura de tales regiones, sino también en el hecho de hallarse interpuestas en el curso de importantes vías de asociación, que no provienen ni directa ni indirectamente, según más adelante haremos notar, de los focos olfativos primarios y secundarios.

CAPÍTULO IV

VÍAS NACIDAS DE LA CORTEZA ESFENOIDAL

La corteza esfenoidal inferior ú olfativa, posee, como todas las esferas sensoriales, tres vías centrífugas: 1.ª *Una vía comisural*, mediante la cual entra en comunicación con la corteza homónima del lado opuesto. 2.ª *Una vía de proyección* que, después de cruzar el cuerpo estriado y descender con el sistema piramidal, se termina en los focos motores del bulbo y médula espinal. 3.ª *Una vía interna de asociación*, que junta principalmente las porciones anteriores con las posteriores de la corteza esfenoidal. De las vías nacidas en el presubículo, trataremos al hablar de las corrientes exógenas del asta de Ammon.

Comisura anterior.—Es creencia general desde los importantes trabajos de Ganser (1) y Gudden confirmados por Edinger, Kölliker, Elliot Schmith, Lowenthal, Probst y otros, que esta comisura representa un sistema de unión de las partes simétricas de la corteza del Rinencéfalo, es decir, del bulbo olfatorio, del lóbulo piriforme, de la amígdala y la región

(1) *Ganser:* Vergleichend-anatomische Studien über das Gehirn des Maulwurfs. *Morphologisches Jahrbuch.* Bd. 7, 1882. Véase también del mismo autor: Ueber die vordere Hirnkommissur der Säugethiere. *Arch. f. Psych.* Bd. IX.

subradicular de la cara inferior del lóbulo frontal. La antigua opinión de Meynert, que consideraba dicha vía como un sistema mixto de fibras comisurales y de fibras cruzadas, mediante las cuales se juntaría un bulbo olfativo con el contrapuesto hemisferio, está hoy justamente abandonada.

Las pruebas del carácter de vía interolfativa de la comisura anterior son numerosas y harto conocidas para que nosotros necesitemos puntualizarlas aquí. Prescindiendo del indicio que resulta de que dicha comisura alcanza un gran desarrollo en los animales macrosmáticos (topo, perro, conejo, ratón, etc.) y un débil desenvolvimiento en los microsmáticos, hay dos hechos de observación completamente decisivos : 1.° Uno de ellos es la degeneración simétrica de la citada comisura cuando se extirpan los focos nerviosos de que proviene. Nosotros, á ejemplo de Lowenthal y Probst, hemos seccionado en el conejo y cavia el bulbo olfatorio, y hemos sorprendido constantemente una degeneración de la mitad anterior de la comisura, es decir, de la porción bulbar de la misma, la cual se prolonga por el lado sano hasta la zona de los granos del bulbo olfatorio. Cuando el lóbulo piriforme es el lesionado, la degeneración se limita á la porción posterior ó esfenoidal de la comisura. 2.° Pero la prueba decisiva del carácter comisural olfativo de la vía que nos ocupa, nos la da la observación anatómica directa de los cortes verticales y horizontales del cerebro de los pequeños mamíferos, previa coloración por el procedimiento de Weigert, y aún mejor, como hemos hecho nosotros, por el de Golgi. Estos cortes seriados enseñan, además, sin ningún género de duda que la comisura anterior, conforme demostró Ganser y han confirmado Edinger, Obersteiner, Kölliker y otros, consta de dos cordones : uno anterior de figura de herradura, cuyos brazos marchan hacia adelante, ingresando en los bulbos olfatorios, y otro posterior cuyas astas dirigidas hacia atrás se pierden en el espesor del lóbulo piriforme y corteza esfenoidal vecina.

Porción anterior ó bulbar de la comisura. — Según se aprecia en la figura 32, A, las fibras de la *porción anterior ó interbulbar* son finas, aunque no tanto como las de la posterior, marchan en compacto haz transversal al nivel de la línea media, sin ramificarse ni desviarse, y una vez llegadas á la proximidad del cuerpo estriado, no lejos de la *gran vía olfativa de proyección*, se incurvan para tornarse dorsoventrales y abordar el lóbulo frontal. Al nivel de la cabeza del cuerpo estriado, el haz diverge en abanico, condensándose en tres radiaciones principales : la *externa* ó gruesa destinada á la mitad lateral é inferior del bulbo y pedículo de éste; la *intermedia* distribuída por el sector interno bulbar, y la *interna* que marcha directamente hacia adentro, trazando un arco de concavidad poste-

rior y perdiéndose en la región bulbar superior, así como en la substancia gris cortical del plano superior del pedículo olfatorio. En su largo itinerario, las fibras del cordón anterior de la comisura emiten exclusivamente rarísimas colaterales de curso vertical y de paradero desconocido. Sólo cuando arriban á la zona de los granos, comienzan las ramificaciones

Fig. 32. — Corte horizontal del encéfalo del ratón recién nacido. Comisura anterior y bulbos olfatorios. — A, porción anterior de la comisura; B, porción posterior ó esfenoidal; C, pilares anteriores del trígono; D, haz incorporado á la vía de proyección de la corteza esfenoidal; *a*, manojo terminal superior de la comisura; *b*, manojo principal ó externo; *c*, plexo de fibras comisurales en la zona plexiforme interna.

y dicotomías. En suma, pues, y en armonía con lo expuesto en capítulos anteriores, la porción anterior ó bulbar de la comisura consta de neuronas olfativas de segundo orden, es decir, de axones directos nacidos en las células empenachadas de un lado, los cuales se ramifican sobre los

granos del opuesto; y como éstos propagan el impulso contralateral recibido de dichas fibras á las células mitrales y empenachadas, resulta, por tanto, que cada excitación olfativa recogida por el bulbo de un lado, se bifurca en dos corrientes : una *directa* que fluirá por la raíz externa homolateral, desaguando en la corteza límbica de su lado, y otra *indirecta* que derivando por la comisura anterior y propagándose á las células mitrales y empenachadas contralaterales, también se transmitirá, después

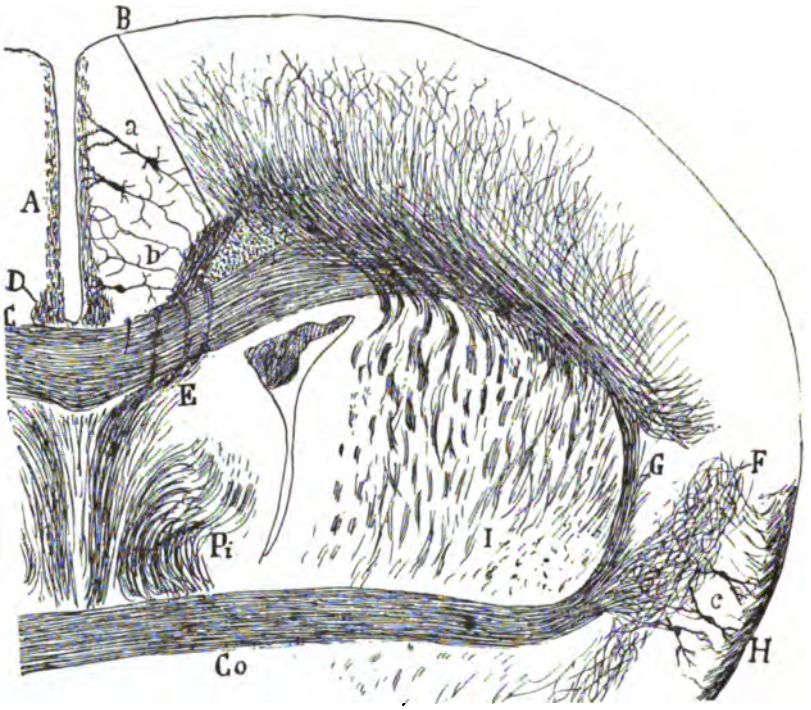


Fig. 33. — Corte frontal del cerebro del ratón de cuatro días.— Corteza interhemisférica ; B, cíngulo ; C, cuerpo calloso ; D, estría interna ; E, *fornix longus ;* F, plexo de colaterales de la corteza interhemisférica ; G, prolongación ascendente de la comisura anterior ; H, fibras de la raíz externa olfativa ; Co, comisura anterior; Pi, pilar anterior del trígono.

de este rodeo, á la corteza esfenoidal opuesta. De este modo, el estímulo monolateral transfórmase en bilateral, y la impresión recolectada en un grupo de células bipolares olfativas provocará la actividad solidaria de casi toda la esfera olfativa central.

Según Ganser, la porción anterior de la comisura suministraría también algunos haces á la cápsula interna, los cuales se prolongarían hasta el lóbulo piriforme. Kölliker ha confirmado este haz en el conejo, pero no

en el ratón. Nosotros no lo hemos podido tampoco observar claramente en este animal, del cual se han tomado las figs. 32 y 33.

Porción esfenoidal.—Este cordón de la comisura es también perceptible en la fig. 32, B, donde se le ve cerca del plano medio, estrechamente aplicado á la porción bulbar, situándose entre ésta y los pilares del trígono, que aparecen cortados de través. Pero un examen fructífero de tal vía exige la comparación de los cortes transversales ó frontales con los horizontales. En éstos, apréciase que en cuanto aborda la corteza del lóbulo piriforme, se descompone en una infinidad de fibras que irradian en abanico, penetrando en las zonas hondas de la substancia grís, donde engendran un plexo apretado. Un largo haz, situado entre el cuerpo estriado y la substancia gris esfenoidal, dirigido hacia atrás, provee de fibras comisurales á las regiones más posteriores de dicho lóbulo. En el corte frontal reproducido en la fig. 33, G, se nos presenta una nueva radiación de la comisura. No se observa aquí el grueso haz dirigido hacia atrás, pero en cambio, se sorprende un robusto fascículo ascendente arqueado, que provee de fibras á la región superior de la corteza olfativa, y el cual, llegado á lo alto y bastante mermado en grosor, incorpora los contingentes de axones que le quedan á los haces horizontales más laterales del cuerpo calloso. Es, pues, muy posible que la comisura anterior reciba fibras, no sólo de la región olfativa del lóbulo frontal, sino también de la región alta ó lateral de este lóbulo; de este modo, los cabos extremos del cuerpo calloso y comisura forman un todo continuo en el plano de la substancia blanca cortical.

Además de este cordon ascendente, repárese también en la fig. 33, F, que el grueso de las fibras de la porción esfenoidal de la comisura, penetra irradiando en la corteza situada en su frente, y se distribuye en las zonas tercera, cuarta y quinta.

¿Cómo comienzan y terminan las fibras fronto-esfenoidales de la comisura anterior? He aquí un tema sobre el cual ningún autor ha podido formular una opinión algo precisa. Kölliker confiesa ignorar la especie de relaciones que se establecen entre dichas fibras y las células del lóbulo piriforme, y nosotros, después de porfiados intentos para resolver en los pequeños mamíferos (ratón y rata) este problema, apenas si hemos conseguido avanzar algo más que el histólogo de Würzburgo.

Como se aprecia en la figura 33, c, las comisurales posteriores son centrípetas y centrífugas, es decir, que las unas comienzan y las otras se terminan en el lóbulo piriforme de cada lado. Las fibras terminales ganan, trazando flexuosidades, la zona de substancia blanca, y llegadas que son al espesor de la de corpúsculos polimorfos y de las células piramidales (tercera capa) que en el ratón recién nacido están mal desarrolladas, se rami-

fican prolijamente y engendran un plexo terminal tupidísimo. Precisamente este plexo, que reproducimos algo simplificado en la fig. 33, F, es el mayor obstáculo para la determinación de los orígenes de los axones, porque casi siempre que éstos aparecen teñidos, se impregna aquél de un modo completo, impidiendo con la abundancia de sus fibras y complicadísimo trayecto de éstas, que sean perseguidos provechosamente los cilindros ejes nacidos en la región. Sin embargo, en algunos pocos casos hemos creído ver que las fibras comisurales no son otra cosa que colaterales

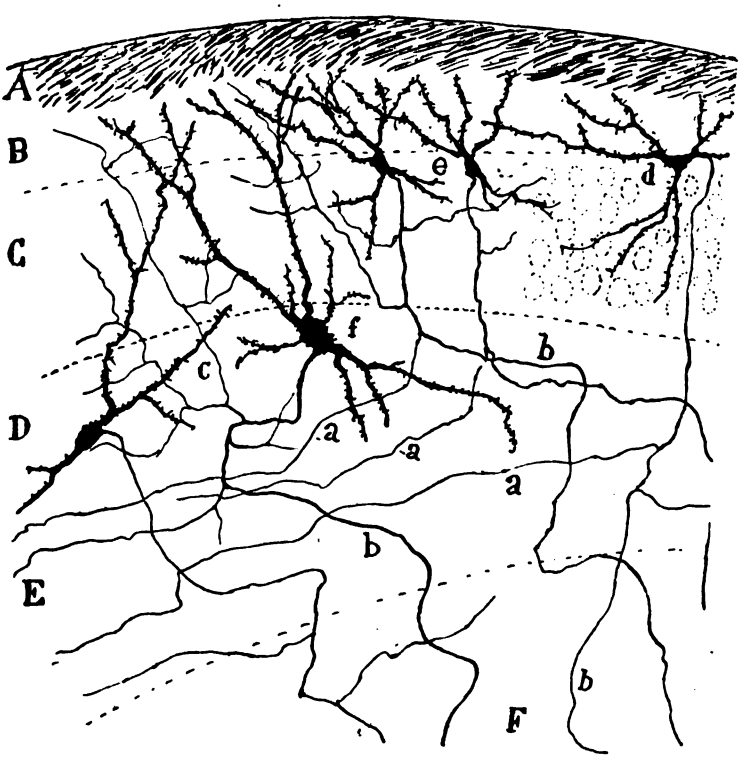


Fig. 34. — Trozo de un corte frontal de la corteza frontal olfativa (ratón de pocos días). — A, fibras olfativas ; B, zona plexiforme ; C, células polimorfas grandes ; D, capa de los corpúsculos piramidales y fusiformes ; E, substancia blanca.

nerviosas largas inferiores nacidas del axon de células del lóbulo piriforme. En la fig. 34, *d*, *e*, *f*, reproducimos varios elementos cuyo axon marchaba hacia atrás, ingresando en la corona radiante, mientras que una colateral se dirigía arriba hacia el plano de entrada de la comisura anterior. Al estudiar la corteza esfenoidal del hombre y del gato, hemos hecho notar también que muchos de los axones nacidos en esta región, emitían al ni-

vel de la substancia blanca una ó dos largas colalerales finas que pudieran muy bien ingresar en la comisura anterior : semejante disposición es asimismo comunísima en el ratón, donde se observa en casi todas las células, inclusas las polimorfas superficiales. Por todo lo cual nos inclinamos á pensar que las fibras comisurales de la porción esfenoidal representan en su mayoría colaterales largas de las células del lóbulo piriforme, y muy especialmente de la región frontal del mismo. No pretendemos excluir con esto la colaboración de axones directos de células de mediano volumen : tal participación se advierte en el lóbulo olfativo y en ciertas regiones del pedículo bulbar (véase la fig. 11, *a*), y no sería extraño que existiera también en la región del lóbulo piriforme. Por lo demás, la existencia de fibras aferentes ramificadas en el lóbulo piriforme y probablemente enlazadas con la comisura, fué ya consignada por Kölliker.

Además de las conexiones descritas, el brazo posterior de la comisura recibe un importante manojo de la vía de proyección ó centrífuga del lóbulo esfenoidal, vía extraordinariamente robusta en los roedores, y que los autores conocen con el nombre de *stria cornea*, *thenia semicircularis*, etc.

Según se advierte en las figs. 32, D y 35, B, en el momento en que esta robusta vía de proyección se aproxima al lado externo del tabique transparente y pasa por detrás de la comisura anterior, un grupo de sus fibras, precisamente las más dorsales y superiores, se aparta de la gran corriente centrífuga é ingresa en el sistema comisural. Es muy posible que estas fibras sean de dos especies : centrípetas y centrífugas, y que por su intermedio se establezca asociación entre las porciones más bajas y posteriores del lóbulo esfenoidal de ambos lados. El fascículo á que aludimos, que ha sido muy bien descrito por Kölliker, podía llamarse *brazo posterior de la comisura*. Su posición con relación á los otros dos, aparece claramente en la fig. 32, D. Más adelante hablaremos del origen de la *thenia* y expondremos las ideas de Kölliker sobre la significación de la misma.

En el hombre, la comisura anterior se conoce mucho menos que en los animales. Créese, no obstante, y así parecen probarlo las investigaciones de Meynert, de Henle, Déjerine, Brissaud, Edinger y otros, que el plan estructural coincide substancialmente con el de los vertebrados macrosmáticos. En ella se reconocen también los dos haces *anterior y posterior* ; mas las conexiones terminales no se han podido establecer con seguridad por la dificultad de aplicar al tema los métodos anatómicos directos, y sobre todo por lo excesivo de las distancias que imposibilita la eficaz persecución de los conductores. No es dudoso, empero, según resulta del examen de cortes transversales del cerebro humano, que dichas comisuras, como la de los animales, no sólo establecen relaciones con la circun-

volución del hipocampo y regiones olfativas frontal y bulbar, sino también con las circunvoluciones esfenoidales.

Vía motriz ó de proyección de la corteza esfenoidal. — Como es bien sabido, de toda la corteza esfenoidal proceden fibras nerviosas destinadas á la corona radiante, las cuales, concentrándose primeramente cerca del ventrículo y marchando hacia adelante, ganan el núcleo lenticular é ingresan en el pedúnculo cerebral. La persecución total de esta importante

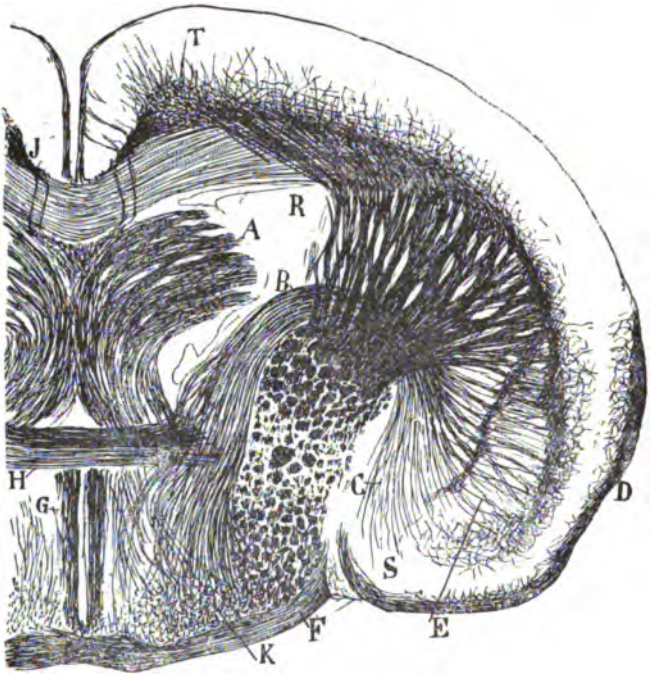


Fig. 35. — Corte frontal del cerebro del ratón de cuatro días. (La sección es tan espesa, que equivale á tres cortes ordinarios). — A, pilares del trígono ; B, vía olfativa de proyección ; C, origen de esta vía en la corteza esfenoidal ; D, corteza olfativa esfenoidal ; E, núcleo lenticular del cuerpo estriado ; F, cinta óptica ; G, radiación media del tabique ; H, comisura anterior ; J, cíngulo ; K, vía olfativa de proyección ; R, núcleo caudal del cuerpo estriado ; T, haz arqueado ó longitudinal superior del cerebro.

vía en los mamíferos girencéfalos, es sumamente difícil por lo largo y curvilíneo de su trayecto ; en cambio, en la cavia y, sobre todo, en el ratón, es empresa cómoda el recorrer toda su complicada curva y sorprender su ingreso en el pedúnculo.

En la fig. 35, B, reproducimos un corte frontal del cerebro del ratón de pocos días, donde aparece todo el curso de la citada vía. En realidad, es imposible ver en una sola sección fina la totalidad del manojo olfativo

de proyección ; pero la cosa es factible en un corte frontal muy espeso y transparente, que sea un poco oblícuo de delante á atrás. Nótese que este cordón procede tanto de la corteza esfenoidal externa y media, es decir, de la subyacente á la expansión de la raíz externa olfativa, como de la región interna ó núcleo amigdalino. De todos estos parajes, las fibras parten hacia arriba y adelante, cruzando, dispuestas en finos manojos, los núcleos grises del foco lenticular del cuerpo estriado, para converger finalmente en un compacto y robusto cordón, que se coloca por encima de los recios haces de la vía motriz (fig. 35, B). Una vez en este punto, marcha hacia adentro, describiendo un arco de concavidad inferior y colocándose por debajo del epitelio del ventrículo ; pasa después por dentro de los haces del pedúnculo cerebral, y por fuera del tabique transparente, ocupado á este nivel por el codo del fornix, cruza á seguida por detrás la porción esfenoidal de la comisura, á la cual envía, según hemos mencionado ya, un manojo de hebras finas, y finalmente, llega, abriendo sus hacecillos en abanico, á la substancia blanca supramiasmática, para tornarse anteroposterior y sumarse á la gran formación peduncular, dentro de la cual ocupará el área más interna é inferior. Algunos de sus manojos descendentes más internos, se apartan del cordón principal y se mezclan á la vía descendente del tabique (fig. 35), que desemboca precisamente en la misma área del pedúnculo cerebral destinada al cordón olfativo de proyección.

En este larguísimo trayecto, la citada vía olfativa no da colaterales; si las hay, no las posee aún el ratón de ocho días. En cambio, hemos visto dentro del núcleo lenticular, fibras bifurcadas llegadas de la porción inferior de esta vía, las cuales daban señales de ramificarse y terminar en la corteza olfativa. No pudieron, sin embargo, sus ramas ser perseguidas hasta su terminación, á causa del trayecto laberíntico que siguen en cuanto abordan la zona profunda de dichas cortezas. En su porción terminal ó descendente, es decir, durante su trayecto por la región supramiasmática, los hacecillos de este sistema de proyección, hállanse separados por numerosas células nerviosas, fusiformes, triangulares ú ovoideas, provistas de dendritas divergentes, y cuyo axon nos ha parecido descender, incorporándose al pedúnculo y haciéndose anteroposterior. Estas células corresponden quizá al foco basal de Ganser.

La vía que acabamos de describir no es otra cosa que la *stria cornea* ó *thenia semicircularis* del cerebro humano, cordón de substancia blanca que corre superficialmente entre el cuerpo estriado y tálamo óptico en el suelo del ventrículo lateral. Sobre el origen y terminación de esta corriente reina mucha incertidumbre, debida á la imposibilidad de sorprender, mediante el método de Weigert y en los grandes mamíferos, las conexio-

nes efectivas de sus fibras. Así, Kölliker (1), que ha consagrado mucha atención á este punto y ha estudiado dicha vía en preparados de Weigert del conejo, se inclina á admitir que la *stria* tiene su principal origen en la corteza de la punta del cuerno inferior ventricular, en el foco amigdalino y el lenticular del cuerpo estriado, y su terminación por delante del quiasma óptico en un foco gris que identifica con el ganglio basal de Ganser.

Parecido dictamen había emitido Honegger (2), que supuso también la existencia de conexiones entre dicha vía y el antemuro, el pilar anterior del trígono y el tálamo óptico. En sentir de Dejerine (3), la *thenia* representa una vía olfativa de tercer orden, en la cual figuran fibras brotadas de la amígdala y terminadas en el área olfativa, y conductores que nacen en el espacio perforado anterior y septo lucido, y cuyas arborizaciones terminales se hallarían en la amígdala.

En la fig. 36 reproducimos nosotros la marcha de las fibras de la mencionada vía en el foco lenticular y núcleo amigdalino del ratón de quince días. Nótese que la inmensa mayoría de las fibras no corre subventricular, como Kölliker figura, sino que pasa á través del núcleo lenticular, para dirigirse hacia afuera y asaltar el plexo profundo complicadísimo de la corteza esfenoidal olfativa, plexo al cual van á parar, trazando muchas flexuosidades, los axones de los elementos de esta región cortical. El núcleo amigdalino recibe positivamente fibras, pero hasta ahora no nos ha sido posible sorprender el paso de ellas hasta los axones de los corpúsculos de este foco. Es más, creemos que la mayoría de los corpúsculos amigdalinos, como los del núcleo lenticular, son células de axon corto que se resuelven en extensas arborizaciones libres. Aun en los corpúsculos más gruesos de dichos núcleos, el cilindro eje suele bifurcarse á no mucha distancia, y el trayecto de las ramas es tan extenso y complicado, que no es dable asegurar su continuación con las fibras de la vía de proyección. Es muy posible, además, que las fibras destinadas al núcleo amigdalino sean de terminación y no de origen, y que se arboricen en la corteza de éste, de la cual procede una vía arciforme (fig. 36, *d*) limitante, que bordea por abajo y dentro el susodicho foco y desagüa, según hemos observado en cortes más anteriores de la corteza esfenoidal, en la gran vía del pié ó porción inferior é interna del pedúnculo cerebral.

En suma, y sin dar el problema como definitivamente resuelto en todos

(1) *Kölliker:* Lehrbuch der Gewebelehre. Bd. II, p. 715.
(2) *Honegger:* Vergleichend-anat Unters. uber den Fornix, etc. Geneve, 1886.
(3) *Déjerine:* Anat. des centres nerveux, vol. II, 1901.
— Véase también: *Compt. rend. Societé de Biol.*, 1897.

sus puntos, creemos poder afirmar que la *stria semicircularis* representa una vía mixta comisural y proyectiva de la corteza olfativa esfenoidal. La inmensa mayoría de sus fibras nacería de las células de esta corteza, y una pequeña porción de las mismas se originaría quizás (acaso se termina) en la porción cortical del núcleo amigdalino.

En cuanto á su terminación, el grueso de las fibras ingresaría en el pedúnculo cerebral, mientras que algunos contingentes se terminarían, des-

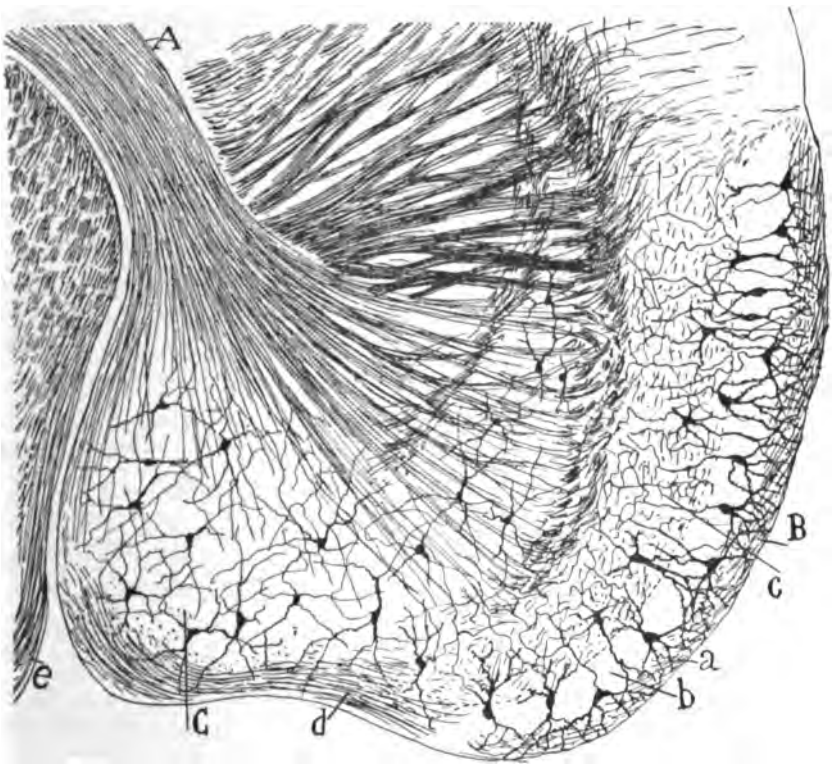


Fig. 36. — Corte frontal de la corteza esfenoidal del ratón de quince días. — A, vía de proyección de la corteza esfenoidal ; B, corteza olfativa ; C, núcleo amigdalino ; *a*, capa de las fibras olfativas ; *b*, zona de las células polimorfas grandes ; *c*, plexo de las capas profundas ; *d*, haz tangencial de la amígdala ; *e*, cinta óptica.

pués de incorporarse á la comisura anterior, en la corteza esfenoidal olfativa del lado opuesto.

Por lo demás, el núcleo amigdalino nos parece ser, como Kölliker afirma, un anejo del cuerpo estriado y no un centro olfativo. En él no penetran fibras olfativas directas, puesto que las de la raíz externa se detienen, según se advierte en la fig. 36, B, en el pico inferior de la corteza esfenoidal. Tampoco en los preparados de Marchi es dable sorprender la

entrada en dicho núcleo de fibras degeneradas (sección preliminar del bulbo y lóbulo olfativo).

Vía asociativa dorsoventral de la corteza esfenoidal.—Cuando se examinan cortes horizontales del cerebro del ratón, que pasen por la región esfenoidal, adviértese que, además de la substancia blanca concentrada en la vecindad del cuerpo estriado y ventrículo lateral, existe, en el espesor de la corteza gris, una multitud de fibras robustas de marcha dorsoventral, las cuales figuran en todas las capas grises de dicha corteza, salvo la molecular y la de los corpúsculos polimorfos superficiales. Tales conductores son tan largos, que en su mayoría van desde la punta dorsal del lóbulo esfenoidal hasta su cabo anterior y la región olfativa frontal; otros, son algo más cortos, acabando en regiones intermediarias. En su curso, algunos de ellos cambian á menudo de dirección, aproximándose á la substancia blanca ó también á la capa molecular, pero sin abandonar al parecer la corteza olfativa, donde se arborizan y terminan.

Las citadas fibras nos han parecido representar, en su mayoría, ramas de bifurcación de axones de proyección de células de la zona de los corpúsculos polimorfos superficiales y subyacentes. Algunos, semejan, sin embargo, por su notable espesor, axones directos de células autóctonas.

Por lo demás, la existencia de fibras asociativas intragrises nacidas por bifurcación (ya dentro de la substancia gris, ya en la blanca) de axones de proyección, no constituye un hecho privativo de la corteza olfativa; lo hemos encontrado también como rasgo general de estructura, en las demás regiones corticales del encéfalo del ratón, conejo y cavia. Es más, creemos, según resulta de recientes investigaciones nuestras (que publicaremos oportunamente), que la mayoría de las fibras de proyección emiten conductores de asociación á largas distancias, y que una buena parte de los sistemas de asociación descritos en el cerebro humano por los autores, no son vías directas ó exclusivas establecidas entre dos provincias nerviosas cerebrales, sino manojos de colaterales ó ramas de bifurcación brotadas del curso de fibras de proyección, cuya rama principal, incorporada al cuerpo estriado, constituye una vía motriz.

CAPÍTULO V

RAÍZ OLFATIVA SUPERIOR Y SU FOCO TERMINAL

Cuando se examinan cortes axiales ó centrales del bulbo olfatorio, coloreados por el cromato argéntico, se reconoce que el plano superior del pedículo bulbar, en aquella región situada entre el cabo frontal del cerebro y el lóbulo accesorio, contiene también una capa superficial de fibras nerviosas continuadas con células mitrales. Algunas de ellas emanan probablemente del lóbulo accesorio, pero la mayoría proviene de toda la corteza bulbar interna y superior, desde donde marchan, reunidas en hacecillos, hacia atrás y afuera, para converger, finalmente, en la raíz olfativa externa. Por virtud de esta dislocación y convergencia hacia atrás y afuera, dicha capa de fibras superiores es tanto más pobre en elementos, cuanto más nos acercamos al plano medio. Así, mientras en la figura 37, B, que copia una sección sagital central, las citadas fibras mitrales son numerosas y engendran una larga capa que llega hasta el pliegue bulbocerebral, en los cortes sagitales casi tangenciales ó muy aproximados al plano bulbar interno, los conductores disminuyen, concentrándose solamente en el pliegue susodicho, é invadiendo una parte de la capa molecular de la punta frontal del cerebro.

El referido plano superior de fibras mitrales, puede llamarse *raíz olfatoria superior*, pues de ella parten colaterales para un foco gris subyacente arciforme, que reproducimos en la fig. 37, 1. Pero hagamos notar que dicha raíz no se termina en este foco, sino que se prolonga hasta el lóbulo piriforme, por lo cual el núcleo olfativo que nos ocupa debe considerarse de la misma naturaleza que la corteza gris subyacente á la porción bulbar y frontal de la raíz externa, esto es, como una estación subalterna donde se terminan colaterales olfativas.

Las zonas de este núcleo pedicular superior son las mismas que las del subyacente á la raíz externa. En él existen : 1.° Una *zona plexiforme* espesa, continuada hacia atrás con la plexiforme del pliegue bulbofrontal, y en la cual se arborizan colaterales emanadas de la raíz superior, penachos protoplásmicos de las célulalas piramidales, y fibras nerviosas ascendentes nacidas de corpúsculos de Martinotti habitantes en zonas profundas. 2.° La *zona de los corpúsculos polimorfos* ó capa segunda, que encierra elementos ovoideos estrellados ó fusiformes, exentos de tallo radial y provistos : de dos ó más dendritas ascendentes, ramificadas en la capa plexiforme, de algunas dendritas horizontales y descendentes, y de un axon

fino que baja á la substancia blanca, donde acaba por hacerse antero-posterior. 3.° Debajo de esta zona, hállase otra de células más voluminosas de morfología muy variada, que podría llamarse *capa de las células piramidales medianas y grandes*, aunque en realidad la figura piramidal es poco frecuente, abundando más los elementos fusiformes y estrellados. Todas estas células exhiben, sin embargo, á la manera de las pirámides legítimas, ramas radiales para la capa primera y apéndices protoplásmicos descendentes, prolongados á menudo hasta la substancia blanca, á la cual envían el axon, que es largo, irregular de curso, y provisto de cola-

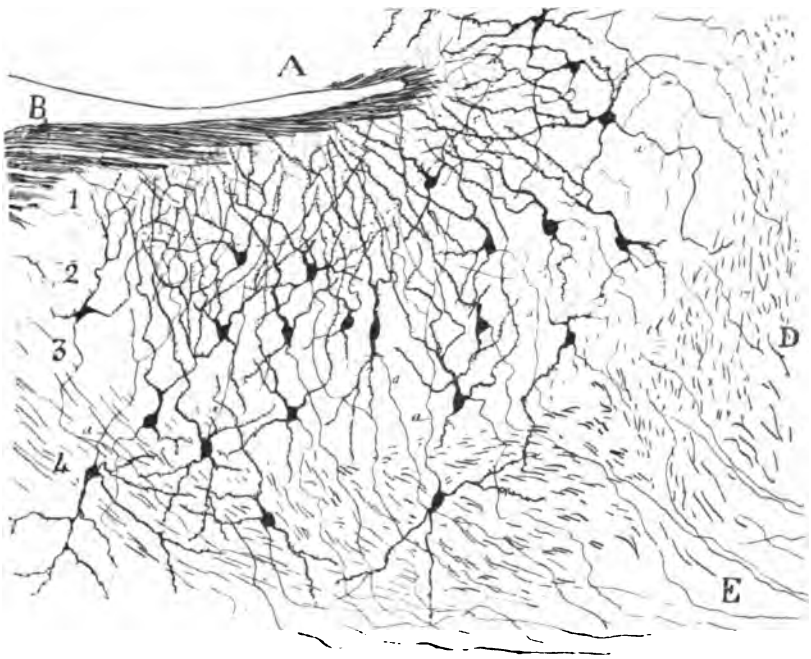


Fig. 37. — Corte sagital del núcleo olfativo superior del lóbulo olfatorio (ratón). — A, punta del lóbulo frontal; B, raíz superior; D, plano de substancia blanca; E, axones de proyección; 1, 2, 3, 4, capas del núcleo olfativo superior.

terales, en gran parte recurrentes. 4.° Por último, la capa de las *células polimorfas profundas*, aloja elementos de varias formas, con robustas dendritas descendentes y tallo ó ramas radiales muy flexuosas. Algunas de estas células yacen en plena substancia blanca, á la cual envían la prolongación funcional. No faltan, sin embargo, elementos, de ordinario profundamente situados, cuyo axon es ascendente (fig. 37, 4, arborizándose en la capa plexiforme, no sin dar antes ramillas para las zonas segunda y tercera.

La substancia blanca del foco pedicular superior es espesa y forma una zona de sección anteroposterior arciforme, que se prolonga, como se nota en la fig. 37, D, con la del pliegue frontal de la corteza cerebral. Casi todas estas fibras aparecen cortadas de través en las secciones sagitales (fig. 37, D). En realidad, la mayoría de tales conductores toma al principio una dirección hacia afuera, para oblicuarse después é ingresar en la gran vía olfativa de proyección, la cual cruza, ya por debajo, ya por fuera, ya á través de la cabeza del cuerpo estriado (*lóbulo olfativo* de algunos autores), y acaba por juntar sus contingentes á la vía de proyección de la corteza esfenoidal. Para algunos axones, esta marcha sagital es ya apreciable en los cortes sagitales (fig. 37, E), pero sólo los horizontales permiten establecer con certeza el ingreso de aquéllos en los haces que cruzan la porción anterior é inferior del cuerpo estriado. Añadamos aún, que en estos cortes horizontales se sorprenden á veces fibras que, por su delgadez, curso y dirección, se pueden estimar destinadas á la comisura anterior.

CAPÍTULO VI

TUBÉRCULO OLFATIVO

Entre los centros que pasan por olfativos, cuéntase una región grisácea del lóbulo frontal, llamada espacio *perforado anterior* en el hombre, *tubérculo olfativo* en los animales. Este territorio, que en los roedores constituye una eminencia ovoidea bastante saliente, confina hacia atrás con la cinta óptica, hacia adelante con la base del pedículo bulbar, por fuera con la raíz olfativa externa, y por dentro con el nervio óptico.

La estructura del tubérculo olfativo, sumariamente estudiada por Ganser, ha sido notablemente esclarecida por C. Calleja, quien describe tres capas: 1.ª, molecular; 2.ª, de las pequeñas y medianas pirámides; y 3.ª, capa plexiforme ó de los corpúsculos polimorfos. La *zona primera* sería de espesor muy desigual y afecta en el tubérculo más delgadez que en ninguna otra región cortical; en ella figurarían los penachos de las pirámides subyacentes, arborizaciones de axones de Martinotti, y ramificaciones nerviosas de neuronas autóctonas. La *zona segunda* contendría células piramidales más irregulares que en otros puntos corticales, y sobre todo ciertos islotes de corpúsculos apretadísimos, que semejan pirámides pequeñas y deformadas. Los elementos más superficiales de estos conglomerados, carecen de tallo radial, exhiben figura globulosa, triangular ó estrellada,

y poseen dendritas divergentes y finísimas. En el espesor de estas pléyades ó concreciones de células de la capa segunda, vendrían á terminarse, constituyendo un plexo granuloso y apretadísimo, ciertas fibras nerviosas finas, arribadas de la substancia blanca y de origen indeterminado. Por último, la *zona tercera* albergaría elementos de gran talla y de figura irregular, cuyas dendritas radiales no llegan á la capa molecular. La mayoría de tales células hállanse como desorientadas, disponiéndose á veces en sentido oblícuo y aun horizontal. Su axon ingresaría en la substancia blanca, pero en algunos corpúsculos podría ser ascendente y repartirse en la capa primera.

Nuestras observaciones, en gran parte confirmatorias de las de Calleja, han sido efectuadas en preparados de Nissl y de Golgi, y recaído en el perro, gato, conejo, ratón, y también en el hombre.

Una primera exploración del espacio perforado del hombre con el método de Nissl, nos da tan gran variedad de aspectos, que es imposible hacer entrar toda la región cortical de este foco en una fórmula estructural común. Los aspectos varían en cada región de un corte á otro, y cambian en todos sentidos, pero especialmente de dentro á afuera. Así, que juzgamos conveniente distinguir en dicho centro tres áreas : *externa*, *media* é *interna* ó fisural.

La *región externa*, situada cerca de la raíz externa, permite diferenciar cuatro capas : 1.ª *Plexiforme*. Es espesa, está cruzada por gruesos vasos y en su mitad profunda moran, desigualmente repartidas, ciertas células gigantes, triangulares ó poligonales, con dendritas divergentes. 2.ª *Capa de las pequeñas y medianas pirámides*. Comprende un área bastante extensa, donde las células se disponen con gran irregularidad y á menudo en pléyades ó acúmulos. Hay pléyades grandes y pequeñas, y no es raro ver estos conglomerados de pirámides ordenados en dos series paralelas. Entre los acúmulos existe un plexo, en donde destacan algunos corpúsculos fusiformes, triangulares ó poligonales, de talla considerable é irregularmente diseminados y orientados. 3.ª *Capa de los corpúsculos fusiformes y triangulares*. Invadida ya por gran cantidad de haces de substancia blanca, figuran en esta zona, separados por grandes intervalos, ciertos islotes de células gigantes estrelladas, triangulares ó fusiformes. Tales elementos se asemejan mucho por su figura y textura á las células motrices, poseyendo como ellos un protoplasma abundante y rico en grumos cromáticos, y bastante cantidad de pigmento amarillento.

La *región intermedia* posee las mismas capas, pero se distingue perfectamente de la anterior por dos rasgos : 1.º, porque los acúmulos de pequeñas pirámides hállanse más superficialmente colocados, llegando algunos hasta la *pía mater* y desapareciendo ó adelgazándose mucho por encima

de ellos la zona plexiforme; y 2.°, por la ausencia de acúmulos profundos de células gigantes. Por lo demás, los islotes susodichos de la capa segunda ostentan formas y extensión variadísimas, no siendo raro observar que se prolongan por debajo de los mismos rastros celulares en forma de pedículo ó mango. También se advierte en algunos puntos que alternan en serie irregular los islotes de células globulosas pequeñas con los de pirámides medianas. Entre los islotes se advierte un plexo sembrado de células polimorfas de mediana y gran talla, las cuales se extienden muy adentro, por debajo de aquéllos, hasta confinar con la substancia blanca.

La *región interna* se acerca al ángulo fisural ó de la hendidura interhemisférica de la corteza que estudiamos, y se reconoce fácilmente por carecer de estratificaciones manifiestas. Puédese, empero, distinguir, algo artificialmente, dos zonas: la *plexiforme*, notable por exhibir esparcidas con irregularidad y desorientadas células gigantes de figura ovoidea, poligonal ó triangular; y la de los *corpúsculos irregulares*, de aspecto plexiforme, y sembrada sin orden de elementos de estatura media, de forma variadísima, por lo regular estrellada ó en huso; de cuando en cuando, se sorprende algún islote alargado en sentido paralelo á la superficie y compuesto de elementos de talla mediana ó pequeña.

Disposición parecida, aunque mucho menos complicada, se presenta en los mamíferos. En la fig. 38, reproducimos un corte sagital del tubérculo olfativo del gato de un mes. Repárense de delante á atrás, tres territorios: uno anterior extenso, situado detrás del mango ó pedículo bulbar, y en el cual aparecen tres capas, esto es, la plexiforme, la de pequeñas y medianas pirámides y la de los corpúsculos polimorfos; otro intermediario, de exígua extensión caracterizado por la presencia de un casquete periférico de células menudísimas ó granos (fig. 38, *a*); y en fin, uno posterior sumamente largo (en la figura aparece sólo una pequeña parte), bien reconocible por la ausencia de estratificación manifiesta (*d*). En la región anterior, la zona plexiforme suele presentar algún islote aplanado de granos ó células pequeñísimas (*b*); pero tales acúmulos son más comunes en la capa segunda ó de pirámides medianas, y aun en la tercera, donde para formarlas se congregan también elementos de exígua dimensión (*c*). La región media ó del casquete celular, es sin disputa el territorio cortical donde más delgada es la capa primera. De hecho desaparece por completo en la parte más culminante del islote (fig. 38, *a*), debajo del cual se aprecia un núcleo plexiforme sembrado de elementos de talla mediana y, más profundamente aún, algún acúmulo irregular de pirámides medianas. Esta gran pléyade submeníngea de granos, hállase en todos los animales que hemos explorado (perro, gato, ratón, conejo, cavia y hombre), y su aspecto varía mucho con la orientación y posición de los

cortes y la especie de animal examinado. En el perro, sobre todo, exhibe una gran extensión, descendiendo sus bordes hasta las zonas profundas, y emitiendo cordones y fajas ramificados y anastomasados, en cuyo centro destacan á menudo, células más voluminosas envueltas en un plexo nervioso protoplásmico muy rico. La comparación de los cortes frontales con los sagitales, prueba que dicho islote colosal de granos tiene una figura como de un casquete ó membrana cóncava hacia adentro, plegada y como desgarrada en sus bordes. En los cortes más externos de la región tubercular, este brusco plegamiento transversal que aparece en la fig. 38, *a*, falta, presentándose el gran islote como la sección de una extensa concha, cuya parte más culminante se aproxima á la superficie.

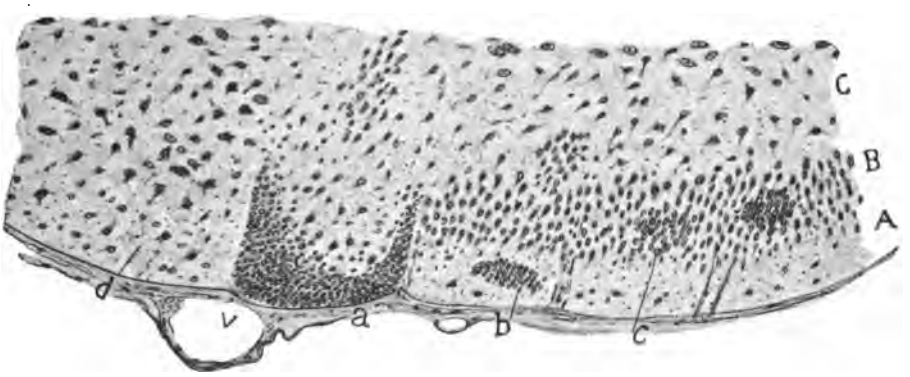


Fig. 38. — Corte anteroposterior del tubérculo olfativo del gato de dos meses. — A, zona plexiforme ; B, capa de las medianas pirámides ; C, zona de los elementos polimorfos ; *a*, islote colosal de células enanas ; *b*, otro islote pequeño ; *c*, aglomerado de pirámides medianas ; *d*, región prequiasmática del tubérculo olfativo ; *v*, vaso.

En fin, la región posterior ó prequiasmática, caracterízase por carecer de islotes y exhibir esparcidas con irregularidad, células de gran talla (*d*). Por el predominio y diseminación de los corpúsculos voluminosos, por la desorientación de los mismos y por la ausencia de estratificación bien notoria, esta región prequiasmática se asemeja mucho al territorio fisural inmediato, con el cual se continúa.

No hemos logrado analizar todos estos territorios y regiones, tan variados de aspecto y probablemente de estructura, con el método del cromato de plata. En el hombre, sobre todo, nuestros ensayos de impregnación han fracasado. Aun en los animales de ocho días á un mes, es raro obtener buenas preparaciones, por ser las células de los citados islotes y muy singularmente las del colosal ó superficial antes mentado muy poco ávidas del cromato argéntico. Tales dificultades no nos han consentido

ir más allá de los hechos revelados por C. Calleja, el cual en muchos puntos tocó los límites de las posibles revelaciones del método de Golgi.

En las figs. 39 y 40, presentamos algunos de los resultados obtenidos. En la fig. 39, A, que reproduce un corte sagital de la región de la gran pléyade de células enanas del gato (el corte pasaba no por el centro sino por el contorno del casquete de granos), pueden verse los granos que Calleja describió muy bien. Son éstas sin disputa las células nerviosas más

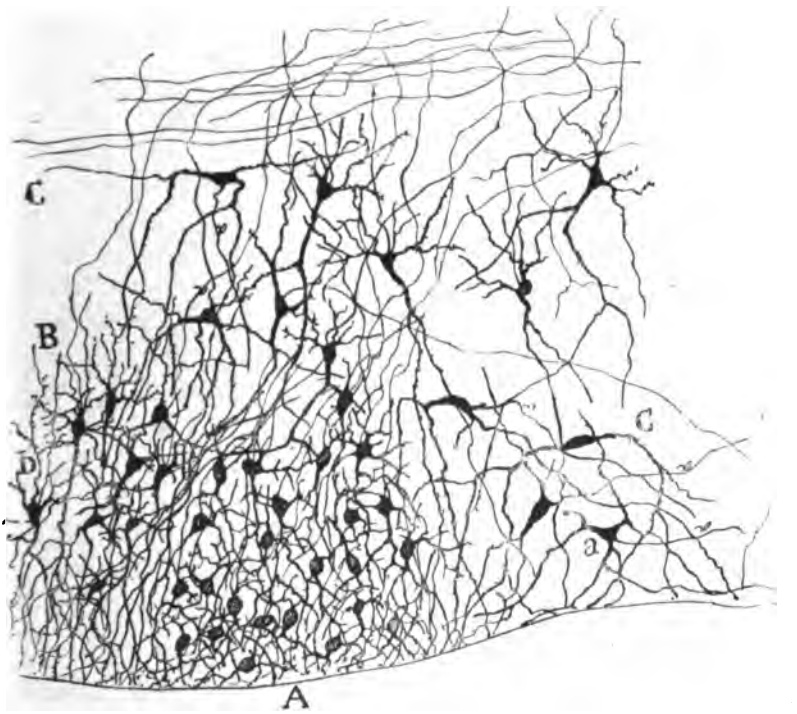


Fig. 39.—Corte sagital de un trozo del tubérculo olfativo del gato de veinte días.—A, borde del gran islote superficial de elementos enanos; B, zona de las pirámides medianas y grandes; C, zona de los corpúsculos polimorfos; C′, comisura de la región prequiasmática.

pequeñas que existen, puesto que su talla, en las más superficiales, no pasa de 5 μ. Su protoplasma es tan escaso, que el núcleo se transparenta constantemente y sus finísimas dendritas en número de dos, tres ó más, irradian en todas direcciones, aunque con tendencia á subir hacia la rudimentaria capa plexiforme.

En los corpúsculos más profundamente situados, la dimensión del soma aumenta y la forma piramidal se acentúa. Del axon, que es finísimo y

descendente, se comprueba que penetra en la substancia blanca é ingresa en la gran vía olfativa de proyección.

Según Calleja demostró, tales islotes reciben numerosas fibras nerviosas profundas que se terminan en plexo tupidísimo. Estas fibras centrípetas que hemos impregnado alguna vez en el gato, conejo y ratón, parecen venir de los haces radiados que cruzan la cabeza del cuerpo estriado, pero no nos ha sido dable fijar el origen.

Las dimensiones de las células que pueblan los islotes no son iguales. Hay pléyades de corpúsculos piramidales medianos, y los hay de ele-

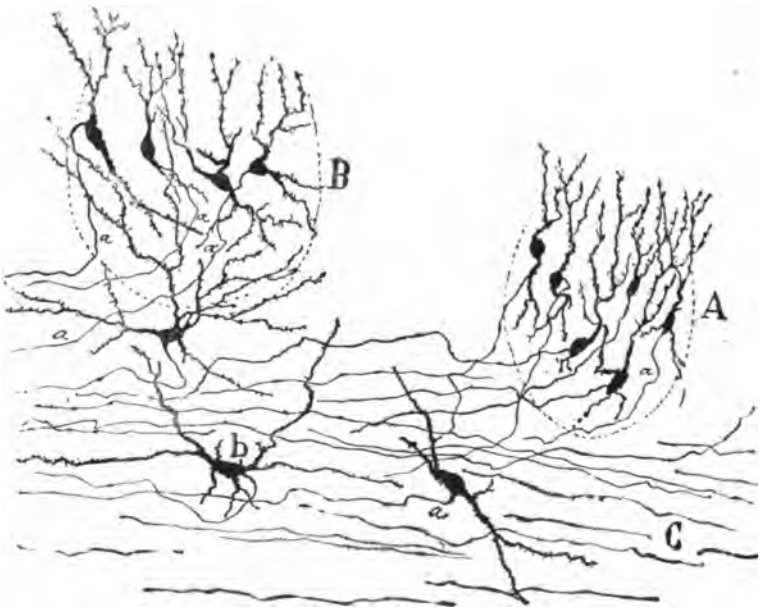


Fig. 40. — Corte sagital del tubérculo olfativo del ratón de ocho días. — A y B, islotes de pirámides ; C, substancia blanca con células polimorfas gigantes.

mentos pequeños. En la fig. 40, A, B), tomada del ratón de ocho días, aparecen dos islotes algo diferentes por el volumen de las células, aunque idénticos por el curso de las axones, que pudieron seguirse bien hasta la substancia blanca. Por debajo de ellos, nótase una capa de células polimorfas grandes, cruzadas de haces radiados, llegados de la corteza olfativa frontal.

En los territorios desprovistos de islotes, la corteza del tubérculo olfativo reproduce con algunas variantes la frontal olfativa. En ella se observa una zona molecular, una capa de pirámides medianas y grandes, y una capa plexiforme sembrada de células gruesas polimorfas (fig. 39, B).

Dos rasgos separan, sin embargo, la corteza frontal olfativa de la tubercular: la desorientación general de las células, cuyos tallos radiales siguen curso muy irregular, y la pequeñez relativa de los elementos de la capa segunda, las cuales no rebasan nunca la dimensión de las pirámides medianas.

Sobre la árdua cuestión de saber si en el tubérculo olfativo penetran y se ramifican fibras llegadas de la corteza bulbar, nada decisivo podemos afirmar. En los preparados de Marchi, no es posible hallar, tras la extirpación del bulbo olfativo, fibras degeneradas en la zona plexiforme. En los preparados de Golgi no faltan nunca fibras gruesas ramificadas en esta capa, las cuales marchan horizontalmente durante grandes trayectos, suministrando ramillas para los islotes ; pero la variada orientación de tales conductores, y su trayecto complicado, no permiten decidir si son continuación de fibras de la raíz olfativa media ó interna, ó si representan más bien axones acendentes de Martinotti, emanados de gruesos corpúsculos polimorfos.

En suma : hasta hoy nadie ha demostrado la entrada en el foco que nos ocupa, de fibras olfativas secundarias ó terciarias. Resulta, pues, solamente probable la significación olfativa de este centro, cuya estructura recuerda, por otra parte, más bien la del subículo y presubículo, que la de los territorios genuínamente olfativos, en todos los cuales hallamos una capa segunda continua ó discontinua, compuesta de células polimorfas gigantes.

En cuanto á la corteza posterior ó prequiasmática, no tiene ningún parecido con la del tubérculo, asemejándose á la de la fisura del lóbulo frontal, con la cual se describirá más adelante. En la fig. 69 mostramos algunas de las células gruesas de semejante territorio cortical (porción vecina á la gran pléyade de elementos enanos), en las cuales el axon marchaba primeramente horizontal, emitiendo ramas para la capa plexiforme.

CAPITULO VII

FOCOS OLFATIVOS TODAVÍA DUDOSOS—ASTA DE AMMON

Hasta aquí hemos estudiado los focos olfativos indudables, aquellos en los cuales se puede sorprender la llegada de fibras olfativas de primero ó de segundo orden. Pero muchos autores, desde el memorable trabajo de Broca sobre la corteza límbica, y de las investigaciones de Ganser, Honegger, Zuckerkandl, Edinger y Kölliker, comprenden también en el sistema olfativo una porción de órganos, cuyas relaciones con los focos olfativos primarios y secundarios que acabamos de estudiar, no están suficientemente demostradas. Tales son : el asta de Ammon y *fascia den-*

tata, el *fornix inferior* y el *superior*, el tabique transparente, el *gyrus fornicatus*, la corteza infero-interna del lóbulo frontal, los nervios de Lancisio (estrías supracallosas, interna y externa) y el *indusium*, la *radiación olfativa* de Zuckerkandl, etc.

Sobre todos estos órganos nerviosos, hemos emprendido largas y porfiadas pesquisas, cuyos resultados, que desvían, en buen número de puntos, de la manera de ver corriente en estas materias, vamos á exponer brevemente en las siguientes páginas.

Ha sido nuestro principal objeto, al emprender este trabajo, averiguar el plan esencial de las conexiones del sistema olfativo. Y así, desde nuestras primeras tentativas analíticas, hemos debido abandonar el cerebro humano y el de los mamíferos girencéfalos grandes para concentrar nuestra atención en el diminuto encéfalo del ratón, cavia y conejo de pocos días, animales que, además de poseer centros olfativos bien desarrollados, ofrecen al anatómico la ventaja de la delgadez extrema de la substancia blanca (donde todo fascículo algo voluminoso destaca claramente y puede perseguírsele bien) y la proximidad de los focos nerviosos entre sí.

ASTA DE AMMON

No vamos á exponer aquí la estructura del asta de Ammon. Lo hemos hecho ya en un extenso trabajo, al cual remitimos al lector (1), que podrá consultar también con fruto las Memorias de Golgi, Sala, Lugaro, Schäffer y el excelente y más moderno estudio consagrado por Kölliker al argumento en su clásico Tratado de Histología. Nos bastará con recordar sintéticamente el plan estructural de dicho centro.

Según es bien sabido, el asta de Ammon es una circunvolución cerebral adelgazada y simplificada, cuyo borde libre aparece rodeado y guarnecido por un trozo de circunvolución todavía más simplificado, que se llama la *fascia dentata* ó cuerpo abollonado.

Prescindiendo aquí de las vías cortas autóctonas, y ciñéndonos tan sólo á los corpúsculos de axon largo, el asta de Ammon puede considerarse como una empalizada curvilínea de células piramidales, de las cuales las *medianas* ó de *axon delgado* residen en la porción superior del órgano, y las *gigantes* ó de *axon espeso*, en la porción intermedia ó fimbrial y borde terminal. Es como si las dos capas de pirámides gigantes y medianas de una circunvuloción motriz, en lugar de hallarse superpuestas, se colocaran en un mismo plano, es decir, las unas al lado de las otras, constituyendo una formación continua. Todas estas pirámides medianas

(1) *Cajal:* Estructura del asta de Ammon, etc. *Anal. de la Socied. españ. de Histor. nat.* Tomo XXII, 1893.

y gigantes responden, en su morfología y conexiones, al tipo de la célula cerebral. Todas poseen : un cuerpo yacente en los planos más próximos á la substancia blanca, dendritas descendentes en forma de penacho y un tronco radial que sube á través de los estratos llamados *radiatum* y *lacunosum*, para terminarse, mediante una extensa ramificación, en la zona molecular ó plexiforme. Pero las células gigantes ó de la formación inferior y de la intermediaria del asta (1), se diferencian de las superiores en que muestran un tallo radial más corto, y erizado en su arranque de excrecencias que se ponen en contacto con las rosáceas de los axones de los granos.

Cuando se sigue suficientemente el axon de las *pirámides inferiores é intermedias*, se advierte que, después de dar una gruesa colateral recurrente, gana el álveo, y desde éste asalta la fimbria y, finalmente, el tabique transparente, donde contribuye á formar dos vías importantes : una *comisural*, que Kölliker designa *psalterium ventrale*, destinada á enlazar las regiones marginales é inferiores del asta de un lado con las correspondientes del otro, y otra *centrífuga*, esto es, las *columnas del fornix* y ciertas radiaciones descendentes penetrantes en el *tuber cinereum*. Tocante á la colateral recurrente descubierta por Schäffer y confirmada por nosotros, se remonta al *stratum radiatum y lacunosum*, é ingresando en la región superior del asta, se pone en relación de contacto con los tallos y penachos terminales de las pirámides medianas ó superiores. Esta fibra de asociación es la análoga de las ramas asociativas de bifurcación, halladas por nosotros en muchas regiones de la corteza de los pequeños mamíferos, y bien descritas por mi hermano en la corteza cerebral de los reptiles (región homóloga al asta de Ammon).

En cuanto á los axones de las pirámides medianas ó de la formación superior del asta (*álveo intraventricular* de los autores), corren también por el álveo, marchando de abajo á arriba y de fuera á adentro para converger en el plano superior de la comisura ventral interamónica. En su camino presentan, como nosotros hicimos notar, ramillas colaterales distribuídas en los plexos del *stratum oriens*, *radiatum* y *lacunosum*. Algunas fibras tienen carácter de terminales, ramificándose prolijamente en el espesor de las citadas zonas, y continuándose probablemente en su origen con tubos comisurales llegados del lado opuesto.

Conexión de las pirámides amónicas.— Las células piramidales, tanto de la región superior ó intraventricular como de la inferior del asta, reciben corrientes de tres clases de fibras nerviosas : al nivel del soma y de las dendritas descendentes, relaciónanse con las arborizaciones nerviosas

(1) Llamamos *porción central* ó *intermediaria del asta*, el paraje de transición entre las caras superior ó inferior de la misma, paraje del que brota la fimbria.

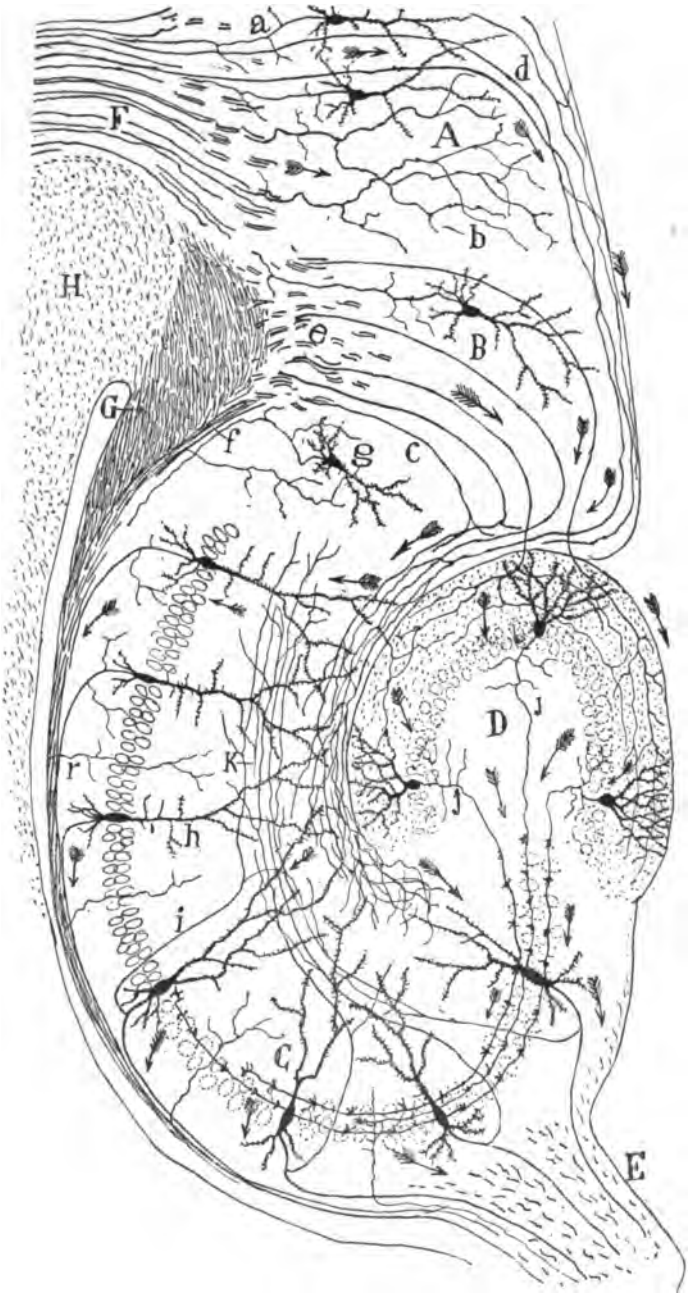


Fig. 41. — Esquema de la estructura y conexiones del asta de Ammon.—A, ganglio de la punta occipital ; B, subículo ; C, asta de Ammon ; D, fascia dentada ; E, fimbria ; F, cíngulo ; G, cordón angular cruzado ; H, cuerpo calloso ; *a*, axones penetrantes en el cíngulo ; *b*, fibras cingulares terminadas en el foco de la punta occipital ; *c*, fibras esfeno-amónicas perforantes ; *d*, fibras cingulares perforantes ; *e*, plano de las fibras esfeno-amónicas superiores ; *g*, célula del subículo.

finales de las innumerables células de axon corto residentes en el *stratum oriens;* á la altura del tallo y primeras derivaciones de éste, entran en contacto con las largas colaterales recurrentes ó de asociación, y, en fin, á favor del penacho terminal reciben el impulso arribado de las fibras exógenas que se ramifican por el *stratum lacunosum* y la *lámina medullaris circunvoluta.* Estos últimos conductores exógenos llegan, según es bien sabido, de la zona molecular ó plexiforme del subículo y región presubicular, y representan fibras ascendentes de la substancia blanca de estos focos (fig. 41, *e*, *c*).

Fascia dentata.—Esta formación cortical se compone esencialmente de un sistema de neuronas de axon corto, anejas y subordinadas á las pirámides gigantes del contorno y región amónica inferior (fig. 41, D).

Son los *granos* elementos pequeños, ovóideos, exentos, por lo común, de dendritas basilares y provistos de un grupo de expansiones protoplásmicas divergentes, ramificadas en la capa superficial ó plexiforme. El axon fino brota del cabo inferior del soma, pasa á la capa plexiforme subyacente, donde emite colaterales conexionadas con las dendritas de las células de axon largo y corto residentes en planos profundos, gana la formación de las pirámides gigantes, se eriza de rosáceas ó excrecencias rameadas y se termina poniéndose en contacto con el soma y tallo grueso de estos últimos corpúsculos (J).

Las superficies de recepción del grano son dos: el *soma* y arranque del tallo, sobre los cuales se disponen las arborizaciones de las células de axon corto y ascendente, residentes en la capa plexiforme subyacente; y el *penacho protoplásmico* periférico extendido por la capa molecular de la *fascia dentata*, con el que entran en contacto las ramificaciones libres de numerosas fibras exógenas llegadas de la *lámina medullaris circunvoluta* y procedentes, en definitiva, de la substancia blanca del subículo y presubículo.

Representan, pues, los granos una empalizada de neuronas enanas, intercalada entre ciertas fibras aferentes exógenas, llegadas de la substancia blanca, y las gruesas pirámides de proyección residentes en el íleo y porción inferior del asta de Ammon. En el esquema de la fig. 41, damos un resumen de la estructura substancial del asta de Ammon y *fascia dentata*, y señalamos las articulaciones principales de las neuronas, así como la marcha de las corrientes.

CAPÍTULO VIII

SISTEMAS DE FIBRAS EXÓGENAS QUE PENETRAN EN EL ASTA DE AMMON Y FASCIA DENTATA.—VÍA ESFENO-AMÓNICA

Uno de los puntos más transcendentales de la anatomía del asta de Ammon, es el origen y terminación de sus fibras exógenas. A nadie extrañará, pues, dada la excepcional importancia que para el esclarecimiento de la significación fisiológica del asta de Ammon tiene la resolución de un tal problema, que le hayamos rendido una atención especialísima. Habiendo reconocido, desde luego, que las excesivas dimensiones de los órganos y la riqueza de la substancia blanca en las circunvoluciones del gato, perro y hombre, censtituyen obstáculo insuperable á la determinación del origen de las citadas vías exógenas, hemos trabajado de preferencia (tanto por el método de Weigert como por el de Golgi) en el conejo, cavia y ratón. En éste, sobre todo, se han conseguido las preparaciones más demostrativas, como lo prueban las figuras siguientes.

Pero antes de entrar en la exposición de nuestras observaciones, fijemos el estado de la cuestión. En general, suponen los autores que las fibras exógenas del asta de Ammon y *fascia dentata* proceden de los ganglios olfatorios, penetrando en aquélla con los pilares del trígono. Añaden, además, que existen relaciones entre el *gyrus uncinatus* y el cíngulo de una parte, y el asta de Ammon de otra; pero nada nos dicen del origen y terminación de las fibras ni del paraje preciso de las relaciones.

Mas citemos concretamente algunos pareceres autorizados:

Kölliker, que ha estudiado el fornix y el tabique transparente de diversos mamíferos con auxilio del método de Weigert, se inclina á admitir que los centros olfativos secundarios (lóbulo piriforme, pedículo del bulbo, tubérculo olfativo, etc.), envían sus axones al asta de Ammon, pero según el camino siguiente: primeramente, abordarían la radiación olfativa del *septum lucidum* (*radiación* de Zuckerkandl), desde la cual ganarían (pasando unos á través del cuerpo calloso, aplicándose otros á la rodilla de éste) la substancia blanca del *gyrus cinguli;* de aquí marcharían después al asta de Ammon, donde se continuarían quizá con aquellas fibras centrípetas ramificadas que nosotros habíamos visto partir del álveo (1), y que se terminan en los estratos *radiatum*, *lacunosum y moleculare* del asta. Pormenores acerca del punto de llegada á este centro no

(1) *S. R. Cajal*: Estructura del asta de Ammon. *Anal. de la Socied. españ. de Historia natural.* Madrid, 1893.

da Kölliker (1). No sabemos, pues, si la puerta de entrada de dicha vía olfativa es el subículo ó los pilares del trígono. Acaso sean estos últimos, pues, en opinión de dicho sabio, entre el subículo y asta de Ammon la relación no es centrípeta, sino centrífuga, es decir, que los axones nacidos en el asta, pasan al álveo y, remontándose en la corteza del subículo, se arborizan en ella, desde la cual parte quizá una nueva vía terminada en el *gyrus hippocampi*.

Parecido dictamen emitió Edinger, autor que ha consagrado una atención especial al estudio de las vías olfativas de los vertebrados inferiores. Según el neurólogo de Frankfurt (2), la vía olfativo-amónica está representada por la radiación olfativa interna, que ya existe en los reptiles, y que él describió con el nombre de *tractus cortico-olfatorius septi*. Esta vía olfativa ascendente, descrita en los mamíferos por Zuckerkandl (*Riechbündel der Ammonshornes* de este autor), nace en la substancia medular del campo olfativo, y sobre todo en la cara interna del lóbulo, marcha á seguida hacia adentro y atrás, bajo la rodilla del cuerpo calloso, cruza después el septo y, finalmente, aborda el borde septal del fornix para precipitarse en la fimbria y asta de Ammon. Una parte de estas fibras aferentes se entrecruzaría en el septo, pero la mayoría constituiría una vía homolateral. En otros pasajes de su libro expone Edinger la sospecha de que la citada radiación olfativa del septo, tiene su origen en pleno bulbo olfativo, acaso en la corteza de éste.

El asta de Ammon mantendría también relaciones con el cíngulo, pero no determina cómo tienen éstas lugar. En la fig. 183 aparece el cíngulo reproducido como una vía extendida desde el lóbulo olfativo hasta cerca del subículo, mientras que en la fig. 379, donde se muestran los fascículos de asociación á larga distancia, aparece dicho haz prolongado posteriormente hasta la punta esfenoidal del cerebro. Se ve, por esto, que el pensamiento de Edinger fluctúa entre opiniones diversas. En cuanto al *gyrus fornicatus* duda mucho de que mantenga conexiones con el asta de Ammon.

Las ideas de Kölliker y Edinger, que reproducen en parte las opiniones ya antiguas de Broca, Honegger, Ganser, Zuckerkandl, son compartidas por la mayoría de los neurólogos modernos, tales como Turner, van Gehuchten, Elliot Schmith, Lowenthal, etc.

Declaremos, desde luego, que todos los trabajos á que nos hemos entregado para confirmar en los pequeños mamíferos, esencialmente macrosmáticos, la existencia de una vía olfativa extendida á través del sep-

(1) *Kölliker*: Lehrbuch der Gewebelehre. Bd. II, p. 789 u 790.

(2) *Edinger:* Vorlesungen uber den Bau der nervösen Centralorgane des Menschen und der Thiere, etc., 6 Aufl. Leipzig. 1900.

to hasta los pilares del trígono, han sido vanos. Naturalmente, la radiación de Zuckerkandl existe, pero en nuestro sentir, no viene de la corteza olfativa; en realidad, como veremos en otro trabajo (1), intervienen en ella dos especies de conductores : descendentes ó centrífugos llegados del *gyrus fornicatus* y constitutivos del llamado *fornix longus* de Forel, y ascendentes ó centrípetos llegados, al parecer, del pedúnculo cerebral y arborizados en el septo.

El septo recibe positivamente, pues, una radiación centrípeta arribada de las regiones inferiores del cerebro; pero estas fibras, cuyo origen olfativo no hemos podido determinar, se terminan en el tabique sin traspasar jamás sus límites. Es muy posible, pues, que los autores hayan comprendido tales conductores aferentes del septo en la *radiación olfativa* de Zuckerkandl, y que la proximidad de los mismos, en su trayecto superior, á los pilares del trígono (hay parajes en que ambas especies de fibras se confunden y entremezclan), les haya hecho creer en una continuidad que no existe.

En cambio, nuestras investigaciones prueban, sin ningún género de duda, que el asta de Ammon y *fascia dentata* reciben fibras nacidas en el *gyrus fornicatus*, otras procedentes del *indusium* y estrías supracallosas, y sobre todo un sistema robustísimo, verdaderamente colosal en los pequeños mamíferos, emanado de un ganglio singular yacente en el borde posterior de la corteza esfeno-occipital, ganglio cuya naturaleza, á pesar de numerosas investigaciones, no hemos podido precisar (2). Añadamos aún, para ser completos, el grupo de fibras procedentes del subículo y penetrantes en el álveo del asta de Ammon. En suma, en este órgano, así como en la *fascia dentata*, penetran y tienen su paradero la citada vía esfeno-amónica, el *cíngulo*, los *nervios de Lancisio* y la *corriente* nacida en las células del subículo ó vía *subiculo-amónica*. Nótese que todas estas vías hallan su puerta de entrada en la substancia blanca del subículo y presubículo, centros que se pueden considerar como el atrio de los conductores aferentes del asta de Ammon y *fascia dentata*.

En cuanto al sistema centrífugo del asta de Ammon, no es otro que la fimbria y su continuación con los pilares del trígono y radiación del *tuber cinereum*. El llamado *fornix longus* de Forel, no parece tener relaciones con el asta de Ammon; según opinión general, confirmada por nosotros, procede del *gyrus fornicatus* y acaso también del *indusium*, representando la vía de proyección ó peduncular de las células de estos centros.

(1) *S. R. Cajal: Estructura del septum lucidum. Rev. trim.* Vol. 6.°

(2) Véase *Cajal:* Sobre un ganglio especial de la corteza esfeno-occipital de los roedores. Véase este mismo volumen.

VÍA ESFENO-AMÓNICA

En el borde posterior de la corteza esfeno-occipital del ratón, conejo y cavia, inmediatamente por debajo de aquella concavidad que lo alto de dicho borde ofrece para alojar al tubérculo cuadrigémino anterior, yace un foco nervioso perfectamente limitado del resto de la corteza cerebral, de la que se distingue, sobre todo, en las preparaciones de Golgi (fig. 43, A)

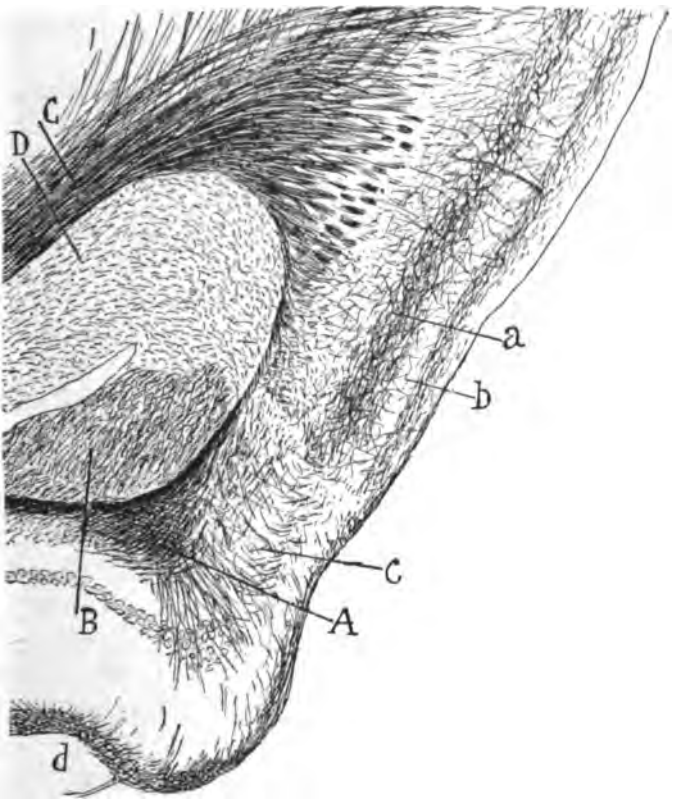


Fig. 42 — Corte sagital del cerebro del *cavia-cobaya*. — A, sección de la vía amónica perforante ascendente; B, cordón angular esfeno-amónico cruzado; C, cíngulo; D, cuerpo calloso. (Método de Weigert Pal).

por exhibir un plexo nervioso apretadísimo en las zonas medias y superficiales. Para evitar prejuicios, y por alusión á su posición en el ángulo formado por el borde posterior, del lóbulo occipital, al continuarse con el esfenoidal, designaremos este ganglio : *centro angular* ó *esfeno-occipital*. El método de Nissl denuncia en esta porción cortical una textura más

complicada que la de las otras regiones cerebrales, pues además de las cuatro capas clásicas, preséntanse, una nueva profunda, formada por granos y otra superficial ó segunda, constituída por células estrelladas. Los detalles de la estructura de este foco singular y las conjeturas posibles acerca de su naturaleza, se hallarán en otro trabajo de esta misma REVISTA.

Por ahora nos importa consignar que de las células piramidales gigantes, medianas y estrelladas de este foco, procede una robustísima vía de asociación, dirigida al asta de Ammon. Esta vía no es otra cosa que aquel cordón situado en la substancia blanca del subículo, de cuya porción su-

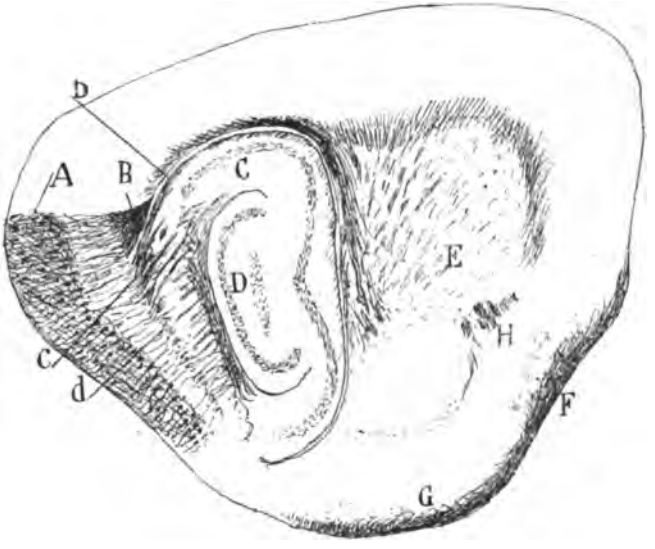


Fig. 43. — Corte sagital muy lateral del encéfalo del ratón. — A, foco angular ú esfeno-occipital; B, cordón angular ó cruzado; C, porción superior del asta de Ammon; D, fascia dentada; E, cuerpo estriado; F, raíz olfativa externa; G, corteza olfativa esfenoidal; H, comisura anterior; *c*, haces perforantes superiores del asta; *d*, haces perforantes inferiores; *b*, vía esfeno-alvear.

perficial, según han visto muchos autores, proceden haces radiados ascendentes que, después de cruzar la porción subicular más próxima al asta de Ammon, ganan la zona molecular de ésta (*stratum lacunosum y moleculare*) para ramificarse y terminar en su espesor (fig. 42, A). Pero la substancia blanca subicular y presubicular, contiene además, según dejamos expuesto anteriormente, otra vía, colocada por encima y detrás de la precedente (fig. 42, C); tal es la vía del cíngulo de que trataremos más adelante.

La gran vía esfeno-amónica consta de tres formaciones ó cordones: el

cordón angular ó cruzado (llamámoslo *angular* por estar emplazado en el fondo del pliegue subicular); los *manojos perforantes* ú esfeno-amónicos directos y la *vía esfeno-alvear*.

Cordón angular ó vía esfeno-amónica comisural. — Cuando se examinan cortes sagitales del cerebro de un pequeño mamífero, previa coloración con el método de Weigert ó el de Golgi, aparece en la substancia blanca del subículo, por debajo de la prolongación lateral del rodete del cuerpo calloso y encima del asta de Ammon, un robustísimo y bien limitado cordón de sección triangular, y cuyas fibras destacan de las callosas por

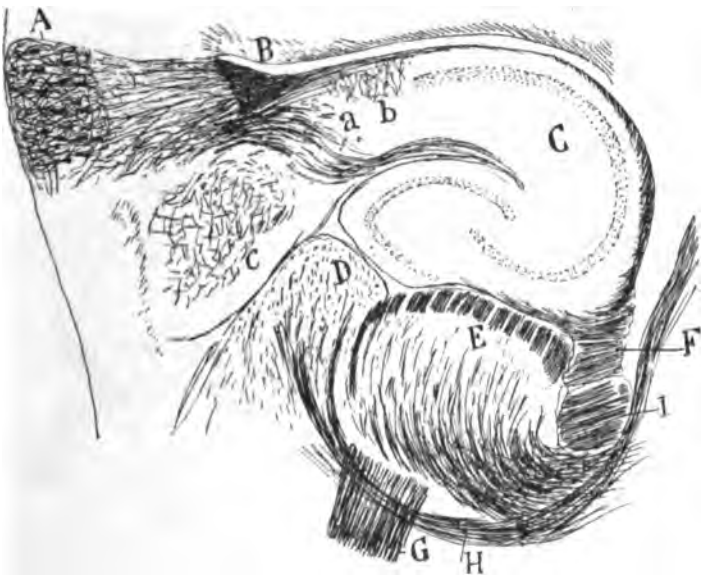


Fig. 44. — Corte sagital muy lateral del cerebro y asta de Ammon del ratón de ocho días. — A, borde lateral y cabo alto del foco angular ó esfeno-amónico; B, cordón amónico cruzado; C, asta de Ammon; D, cuerpo geniculado interno; E, geniculado externo; *a*, vía esfeno-amónica perforante ascendente.

ser más espesas y de las cingulares y esfeno-amónicas perforantes por ser algo más delgadas (fig. 42, B).

Este cordón marcha en dirección transversal y algo oblícua de abajo á arriba, desde la corteza cerebral del borde esfeno-occipital hasta la línea media, en la cual se instala por debajo del rodete del cuerpo calloso, encima de la porción terminal del asta de Ammon, constituyendo, en fin, una gran parte, si no la totalidad de lo que Ganser y Kölliker han llamado *psalterio dorsal*. La determinación del origen y curso de tan importante vía, es facilísima de hacer en los cortes sagitales del cerebro del ratón de pocos días. Según mostramos en las figs. 43 y 44, que reproducen

un corte sagital muy lateral, las fibras de dicho cordón representan la continuación de los axones del cabo superior del foco angular ó esfeno-occipital (B). Este paraje del ganglio posee una textura más fina y apretada que la del resto de la corteza, procediendo de él numerosísimos axones, los cuales marchan primeramente en línea recta hacia adelante, y llegados que son cerca del ángulo ventricular, se doblan para dirigirse hacia adentro y arriba. Merced á este cambio de dirección, los cortes sagitales presentan tales fibras cortadas de través ú oblícuamente. La continuación de los citados axones con los tubos del cordón esfeno-comisural ó angular, se verifica, comunmente por simple inflexión ; no es rara, empero, la división en dos ramas : una gruesa formadora del referido cordón, y otra dirigida hacia afuera, y acaso destinada á ganar el cuerpo estriado y continuarse con la corona radiante. Tales bifurcaciones apare-

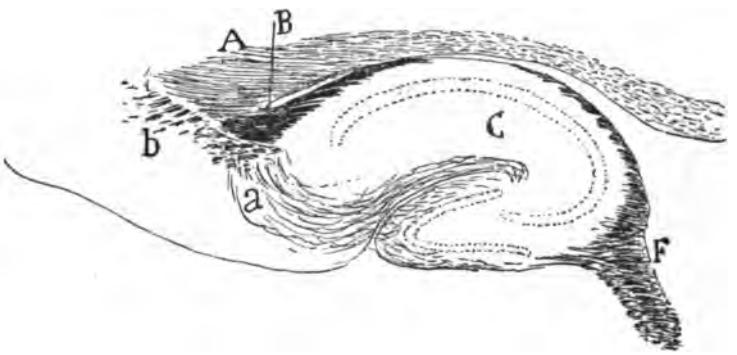


Fig. 45. — Otro corte sagital más interno del Asta de Ammon y cordón angular ó esfeno-amónico cruzado.—A, cuerpo calloso ; B, haz esfeno-amónico cruzado ; C, asta de Ammon ; F, fimbria ; *a*, fibras esfeno-amónicas perforantes superiores.

cen mejor en los cortes horizontales que en los sagitales, en los cuales naturalmente ambas ramas se presentan de punta y no pueden seguirse bien.

Cuando los cortes sagitales son más internos (fig. 45, B), el ganglio angular ha desaparecido ya, y la vía esfeno-amónica cruzada constituye un haz de sección triangular, que continúa emplazado en el ángulo ventricular, bajo el cual se ha corrido un poco hacia adelante, abandonando por completo la pared ependimal externa y cubriendo la frontera profunda del subículo y una pequeña parte del álveo. Cuanto más nos acercamos á la línea media, más se prolonga el triángulo representado por el perímetro de dicho cordón, y más terreno ganan sus fibras por encima del álveo (fig. 46, B).

Finalmente, en los cortes que pasan por la línea media ó cerca de ella,

el cordón angular se presenta aplastado de abajo á arriba, adherido al cuerpo calloso, del cual se separa por algunas fibras del *fonix longus* de Forel, y extendido inferiormente por una gran parte del álveo ó frontera superior del asta de Ammon rudimentaria en este paraje. A menudo, se muestran las citadas fibras angulares dispuestas en haces separados (figura 48, B), que se extienden en capa delgada oblícua de atrás á adelante y de arriba á abajo, y merced á la cual se enlaza el rodete del cuerpo calloso con los haces comisurales más altos nacidos de la base de la fimbria.

Este trayecto medio de la vía esfeno-amónica cruzada, se observa también clara y expresivamente en los cortes frontales del cerebro, que pasan por el rodete ó *splenium* del cuerpo calloso. Preséntase en estos cortes dicha vía como una faja transversal de substancia blanca, separada del cuerpo calloso por el *fornix longus*, y tendida entre los dos subículos

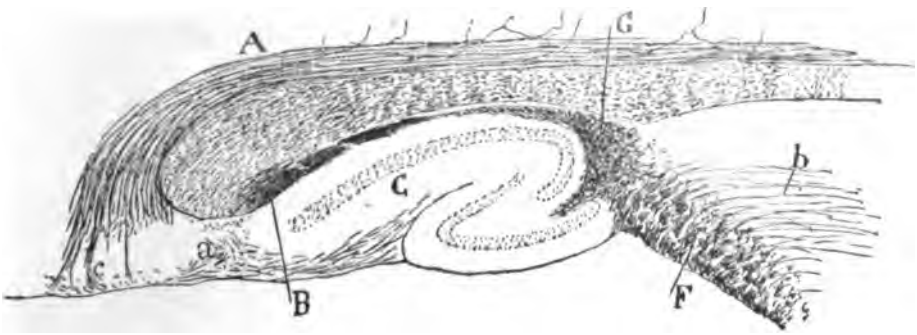


Fig. 46.—Corte sagital que pasaba á lo largo del cíngulo.—A, cíngulo; B, cordón angular ó cruzado; C, asta de Ammon.

por encima del remate de ambas astas de Ammon. En su curso transversal y central, dichas fibras decusadas no parecen cambiar de plano ni dan colaterales; sólo rara vez hemos notado alguna ramilla descendente que pudiera pertenecer á tubos extraños á la conducción esfeno-amónica.

Terminación lateral de la vía angular ó cordón esfeno-amónico cruzado.—Llegado este cordón á la altura del ganglio presubicular, y particularmente á las regiones más posteriores é inferiores de éste, despréndense de él algunos tubos robustos, ya terminales, ya colaterales, los cuales penetran en la corteza de dicho foco y engendran entre las células aquella arborización tupida y complicada, de que ya nos hemos ocupado (figura 47, C). Semejantes conductores terminales, que no representan sino una porción de la vía angular, parecen venir en su mayoría ó exclusivamente de la línea media. Y como el plano de la mencionada vía recibe también axones nacidos en las células piramidales del presubícu-

lo, los cuales marchan en gran parte hacia adentro, según mostramos en la fig. 51, *a*, no sería de extrañar que las mencionadas fibras arborizadas en la corteza presubicular, representaran axones emanados del foco homónimo contralateral. Sin embargo, no es posible excluir en absoluto una participación en los plexos de la corteza presubicular de conductores nacidos en el foco esfeno-occipital.

De todos modos, el hecho de desprenderse de la vía angular conductores terminados en el presubículo, prueba que este sistema es por lo menos doble, conteniendo conductores cruzados llegados tanto del foco angular como del presubicular. Sólo la aplicación de los métodos anatomo-

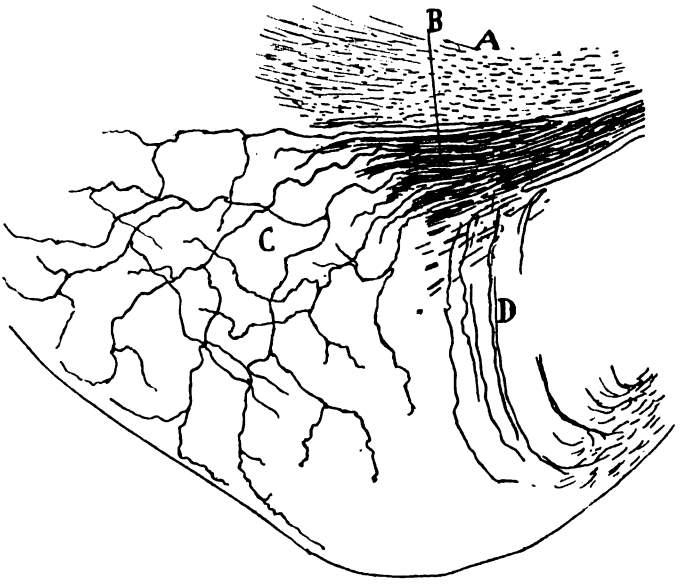


Fig. 47. — Corte sagital del subículo y presubículo del ratón de cuatro días. — A, cuerpo calloso ; B, cordón angular ; C, foco precomisural ; D, haces esfeno-amónicos perforantes.

patológicos, el de Marchi acaso, podrán definitivamente resolver si ambos contingentes representan fibras exclusivamente comisurales, ó más bien conductores cruzados de asociación, tendidas entre el ganglio angular de un lado y el presubicular del opuesto.

¿Da fibras la citada comisura esfeno-amónica al asta de Ammon del opuesto lado? A pesar de la atención que hemos puesto en la observación del curso de las fibras de este cordón, nada seguro podemos comunicar sobre el particular. En varias preparaciones hemos notado que una vez pasada la línea media y arribada dicha vía al subículo del lado opuesto,

se desprendían colaterales y terminales de curso perforante que asaltaban la zona plexiforme é ingresaban en el asta de Ammon ; pero tales fibras tenían su origen en zonas inferiores y plexiformes del cordón, zonas en las cuales se confunden y entremezclan los conductores esfeno-amónicos perforantes superiores con tubos llegados del cíngulo. Así que nos sería imposible decir si tales conductores provienen en totalidad del cíngulo, ó si una buena parte de ellos emana también del cordón angular del opuesto lado. De todos modos, no ocultamos que esta última opinión nos parece la más plausible y natural. Si un tal parecer recibiera sanción definitiva de la experiencia, un buen contingente del cordón angular podría considerarse como una vía cruzada establecida entre el ganglio esfeno-occipital de un lado y el asta de Ammon del opuesto, en contraposición á las vías esfeno-amónicas directas, de que luego hablaremos.

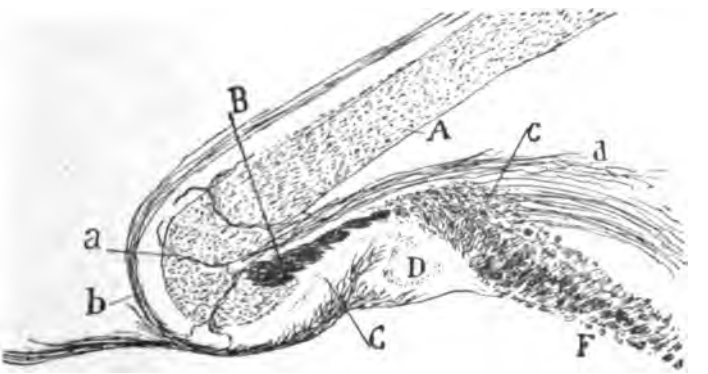


Fig. 48. — Corte sagital próximo á la línea media. — A, cuerpo calloso ; B, psalterio dorsal ; *b*, nervios de Lancisio ; C, asta de Ammon ; D, fascia dentada.

Añadamos, en fin, para terminar el estudio de este cordón cruzado que en el punto de su arranque, en el foco esfeno-occipital, se sorprenden siempre, según describiremos más adelante, fibras centrípetas, es decir, arborizadas en el plexo nervioso intermediario de este foco central. Tales conductores, no muy numerosos, si hemos de juzgar por nuestros preparados, tienen su punto de terminación en el conglomerado celular superior del ganglo angular, paraje de donde proceden también la mayoría de las fibras centrífugas ó constitutivas de la vía esfeno-amónica cruzada.

En suma, del conjunto de nuestras observaciones sobre el paradero de las fibras de la vía angular ó cruzada, aparece muy verosímil, que este importante cordón transversal consta de tres categorías de conductores por lo menos : fibras comisurales del presubículo, fibras comisurales del foco esfeno-occipital y fibras esfeno-amónicas cruzadas. Claro es que en

el estado actual de la cuestión resulta imposible puntualizar el *quantum* proporcional de todos estos conductores, ni el paraje preciso que ocupan en la sección del gran cordón angular.

La vía esfeno-amónica cruzada que dejamos descrita, no es otra cosa que el *psalterio dorsal* de Ganser y de Kölliker, vía transversal sumamente desarrollada en los roedores, y que casi todos los autores diputan como una comisura interamónica. En realidad, el asta de Ammon, y probablemente también el subículo, envían sus fibras comisurales á la fimbria y al cordón *suprafimbrial* de la línea media (véase más adelante), paradero general también de los conductores de proyección de aquellos

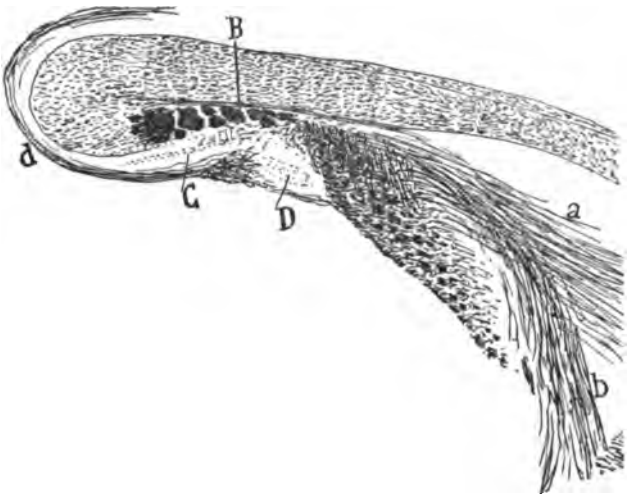


Fig. 49. — Corte sagital medio. — B, vía esfeno-amónica cruzada; C, asta de Ammon rudimentaria; D, rudimento de fascia dentada; *d*, estrías internas supracallosas y fasciola cinerea.

focos. Por lo demás, que el psalterio dorsal (nuestra *vía angular ó esfeno-amónica cruzada*) es extraño á la fimbria y al álveo extraventricular, y tiene pocas ó débiles conexiones con el asta de Ammon, es dictamen profesado por algunos autores, entre los cuales debemos citar á Honneger (1), quien sostuvo la existencia de una conexión entre dicho cordón comisural infracalloso y la lámina blanca superficial del subículo. Déjerine (2) admite también esta unión, pero afirma (lo que por lo menos en los pequeños mamíferos creemos dudoso) que dicha vía recibe asimismo fibras del cíngulo y del álveo intraventricular. En sentir de este sabio, el psal-

(1) *Honegger*: Vergleichend-anatomischen Untersuchungen uber den Fornix, etcétera. *Rec de Zool. suisse*. 1890. Vol. V.

(2) *Déjerine*: Anatomie des centres nerveux. Tomo II, 1901, p. 296.

terio dorsal no sólo representaría una comisura interamónica, sino un medio de asociación cruzado entre el *gyrus fornicatus* y el asta de Ammon contralateral.

Sistema de las fibras esfeno amónicas perforantes.—Al tratar del subículo, hemos mencionado ya la existencia de hacecillos de fibras que, naciendo en la substancia blanca, se prolongan perforando la corteza gris hasta la capa plexiforme de dicho centro y del asta de Ammon. Ahora vamos á añadir algunos detalles sobre el origen y terminación de tales conductores.

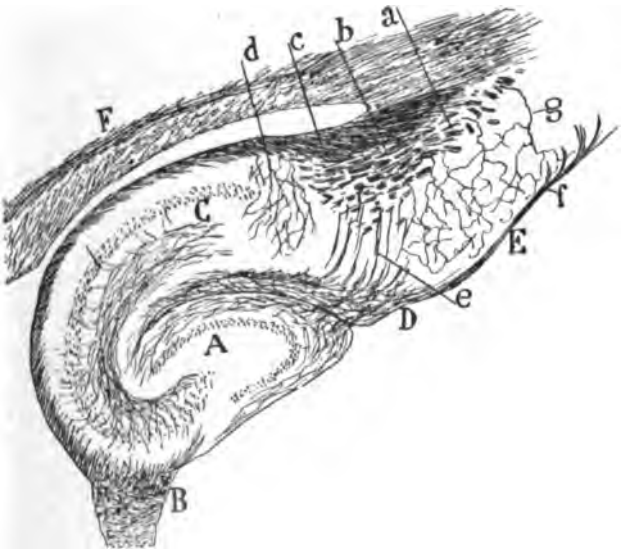


Fig. 50.—Corte sagital de lo alto del asta de Ammon.—A, fascia dentada; D, fimbria; C, asta de Ammon; D, subículo; E, presubículo; *a*, haces flojos ascendentes colocados debajo del presubículo; *b*, haces de igual género situados debajo del subículo; *e*, manojos esfeno-amónicos perforantes del subículo; *c*, cordón angular ó cruzado; *d*, colaterales de la vía esfeno-alvear; *g*, fibras terminadas en el presubículo.

Los cortes sagitales son poco propios para el estudio del origen de las fibras perforantes. En ellos, empero, sobre todo cuando son muy laterales é interesan el ganglio angular ó sus cercanías, se comprueban dos hechos de cierta importancia, á saber: 1.°, que dichas fibras no proceden del cordón angular ó cruzado, sino directamente de la corteza del ganglio esfeno-occipital homolateral y de las porciones medias é inferiores de éste; 2.°, que los haces perforantes se distinguen por su posición y dirección en *superiores* ó *ascendentes*, que inervan el segmento superior del asta de Ammon (porción arqueada superior de ésta), é *inferiores*, oblícuos ó transversales, que inervan la porción inferior de dicho centro.

Haces perforantes superiores.—Según aparece en la fig. 54, F, la parte superior del foco esfeno-occipital envía al asta de Ammon, además de la vía comisural ó angular, un grupo de manojos robustos, flojos y plexiformes, que se colocan en la substancia blanca del subículo, por detrás de la citada vía y en plano más superficial (fig. 51, D) que ella, y que se convierten, en fin, en haces perforantes. Los cortes sagitales presentan estos haces seccionados de través (fig. 50, *b*), mientras que los paralelos al asta (fig. 52, C), los muestran á lo largo. Cuanto más se aproximan las

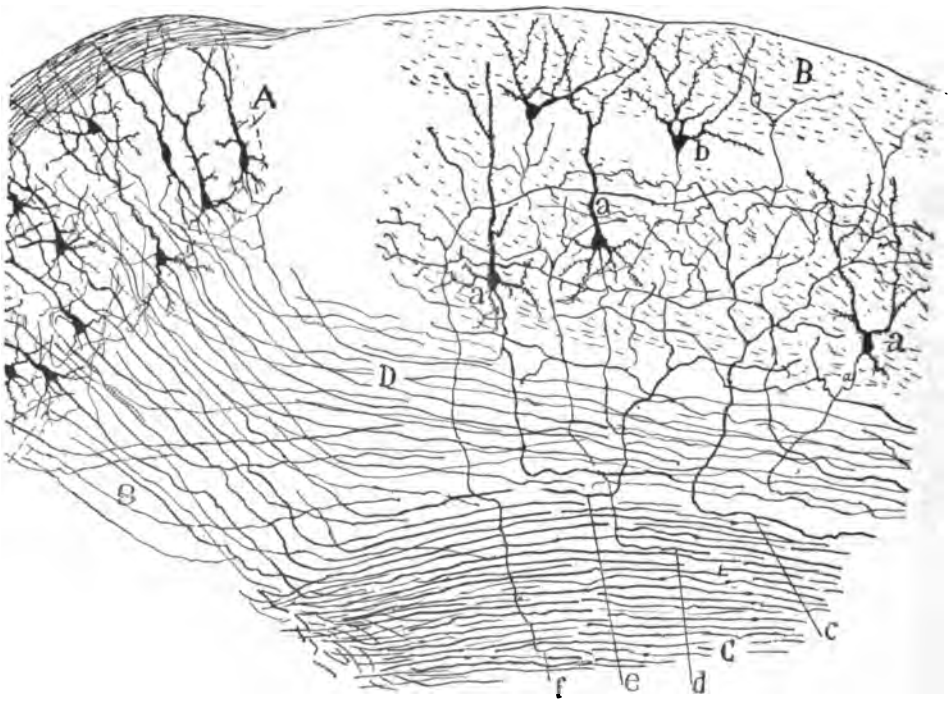


Fig. 51.—Corte horizontal y oblícuo de dentro á afuera de la región posterior de la corteza esfeno-occipital del ratón de doce días. — A, cabo alto del foco angular; B, ganglio presubicular; C, cordón angular ó cruzado; D, manojos destinados á formar la vía esfeno amónica perforante ascendente.

secciones sagitales á la línea media, más pobres aparecen en fibras perforantes, las cuales faltan por completo ó están reducidas á débiles vestigios en la región media ó comisural. En la fig. 50, *b*, presentamos estas fibras tal como aparecen en los cortes de la región intermedia y algo superior del asta, territorio en donde subsiste aún el cabo alto del presubículo. Nótese que el plano de tubos gruesos ó plexiformes que bordea por detrás la gran vía angular, posee un ala debajo del subículo y otra

debajo del presubículo. Del ala presubicular proceden en parte (otras salen del gran haz comisural) fibras terminales que la fig. 50, *g*, presenta relativamente sencillas, por referirse al ratón de pocos días, mientras que del ala presubicular emanan numerosos hacecillos perforantes (*e*).

La procedencia de dichas fibras perforantes es difícil de establecer en los cortes sagitales. Aun en los más laterales, únicos aprovechables al efecto, los haces perforantes aparecen cortados más ó menos oblícuamen-

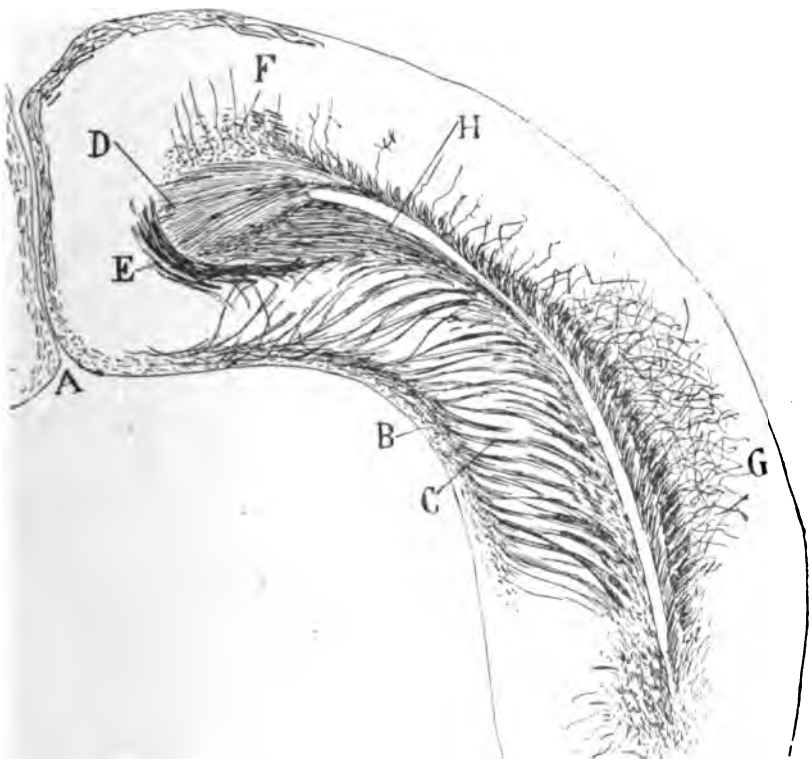


Fig. 52.—Corte longitudinal de la porción superior del subículo. — A, cisura inter hemisférica ; B, subículo ; C, haces esfeno-amónicos perforantes superiores ; D, cuerpo calloso ; E, cíngulo ; H, cordón angular ó cruzado.

te por debajo del ángulo ventricular, y su penetración en el foco esfeno-occipital, bien reconocible para la masa general del cordón, no lo es para cada una de las fibras. En los cortes perfectamente horizontales, las dificultades son menores, revelándose ya muy á las claras que los fascículos perforantes proceden de un macizo de fibras oblícuas ó longitudinales, yacente junto al ángulo ventricular, macizo al cual va á parar por el lado cerebral una cantidad enorme de axones horizontales emanados de las

pirámides del foco angular. Con ser muy expresivos estos cortes, sobre todo si, conforme ocurre frecuentemente, las únicas vías impregnadas son las esfeno-amónicas, dejan, empero, algo que desear ; porque merced á su gran oblicuidad, no es posible perseguir tampoco individualmente los axones desde el foco angular hasta la capa molecular del subículo ; siempre se los hallará cortados en algún punto de su trayecto extracortical, particularmente al nivel de la substancia blanca del subículo y capas profundas de éste.

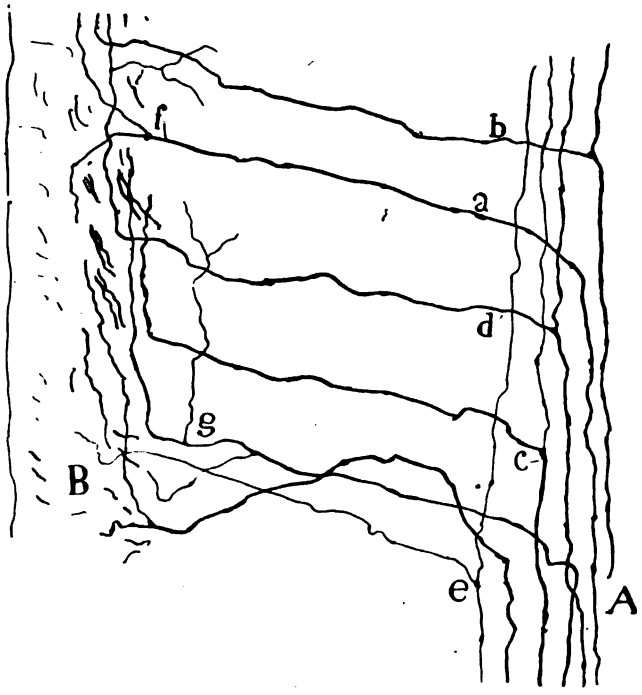


Fig. 53. — Detalles de la vía esfeno-amónica perforante superior representada en la figura 52.—A, fibras ascendentes de la substancia blanca subicular; B, capa molecular del subículo ; *a*, *b*, *c*, *e*, fibras perforantes, colaterales y terminales.

Afortunadamente, esta persecución individual de las fibras, garantía eficaz contra toda posibilidad de error, lógrase en las secciones, no precisamente horizontales, sino algo oblícuas en sentido lateral, de modo que en un hemisferio pasen por encima del cuerpo calloso y en el otro interesen el cabo alto del foco angular, vía comisural y presubículo. Como se advierte en la fig. 51, A, de lo alto del ganglio esfeno-occipital proceden dos planos de fibras : el profundo compacto continuado con el cordón angular (C), y el laxo ó superficial, cuyos conductores se doblan á diferen-

tes alturas para pasar á las zonas profundas del subículo y transformarse en fibras perforantes (D). Esta misma figura revela, además, que la mayoría de las citadas fibras proceden directamente de las pirámides medianas y grandes, representando tubos terminales, esto es, continuados con el axon de dichos corpúsculos; hay, sin embargo, fibras esfeno-amónicas, las cuales, llegadas que son á las cercanías del epéndimo, se bifurcan en rama anterior que se pierde en la substancia blanca del hemisferio, pareciendo marchar en dirección del cuerpo estriado, y rama inter-

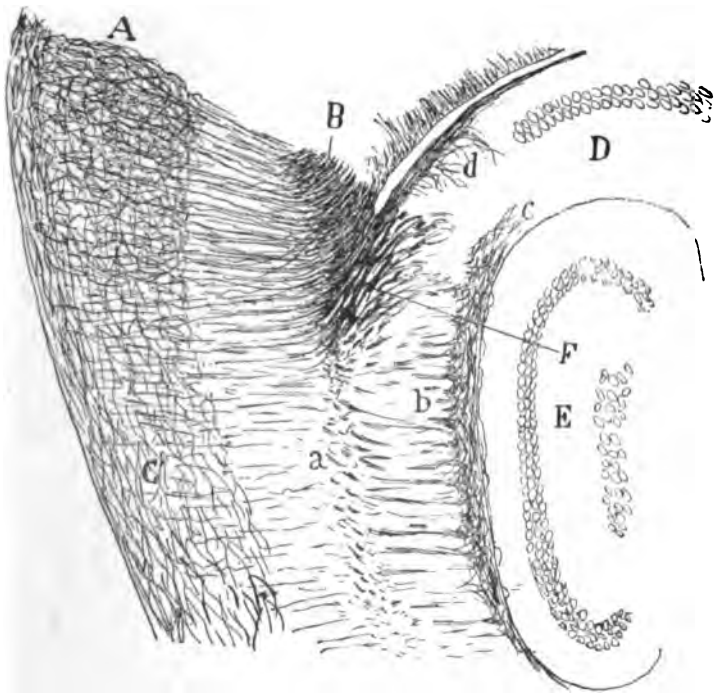


Fig. 54.—Corte muy lateral sagital del foco esfeno-amónico y asta de Ammon, semejante al de la fig. 43, pero más aumentado. — A, porción superior del foco; F, haces esfeno-amónicos perforantes situados dentro del subículo; *a*, *b*, haces perforantes inferiores; E, fascia dentata; B, cordón angular.

na, generalmente más gruesa, destinada á los haces perforantes del subículo.

La oblicuidad del curso de estos haces por la substancia blanca del subículo y corteza del mismo, aparece claramente en la fig. 52, C, que reproduce un corte frontal paralelo al eje del asta de Ammon. En esta figura se aprecia la extraordinaria riqueza fibrilar del sistema perforante, cuyos manojos se agrupan en la zona molecular del subículo, llegando hasta la porción terminal superior de éste.

En su curso longitudinal por la substancia blanca del subículo, las fibras perforantes emiten de vez en cuando colaterales que marchan como las terminales á través de la corteza subicular, y ganan la capa plexiforme. En la fig. 53, A, mostramos los detalles de esta disposición y la forma ordinaria de las ramificaciones, entre las cuales llama la atención por frecuente la presentada por ciertos tubos espesos que se dividen : en rama gruesa terminal, prontamente convertida en perforante, y rama fina que sigue todavía cierto trecho en sentido longitudinal para acabar también de la misma manera (*c*).

Fibras perforantes inferiores.—De las regiones medias é inferiores del ganglio esfeno-occipital, procede un gran número de hacecillos menos robustos que los perforantes superiores, dispuestos en series verticales y destinados al segmento inferior del asta de Ammon. Estos haces se descubren fácilmente en los cortes sagitales muy laterales (fig. 54, *a*), comprobándose que marchan primeramente al ángulo ventricular, en el cual se doblan tomando una dirección transversal (por lo cual aparecen en los citados cortes seccionados de través), para penetrar, finalmente, en sentido horizontal ú oblícuo, en la corteza subicular y asta de Ammon.

La persecución detallada de estos axones perforantes, se logra perfectamente en los cortes horizontales que comprendan, además del segmento inferior del asta, las regiones ventrales del ganglio esfeno-occipital.

Como se nota en la fig. 55, B, dichos cilindros-ejes, emanados en su mayoría de las pirámides medianas y grandes de la corteza esfeno-occipital, se concentran, antes de asaltar el subículo, en una lámina blanca subventricular, que corre transversalmente hasta abordar el vértice del ángulo subicular; aquí, después de condensarse, se fragmenta dicha corriente fibrilar en un grupo de hacecillos divergentes, los cuales se diseminan por un área bastante extensa del subículo, y cruzando casi horizontalmente la corteza de éste, se remontan á la zona plexiforme y asta de Ammon.

Los detalles del origen y recorrido inicial de estos tubos, se presentan en la fig. 56, *a*, *b*, *d*. De entre todas, las fibras gruesas son las de trayecto menos complicado, pasando casi directamente del ganglio esfeno-amónico á la corteza del subículo y sin ramificarse en su camino (*d*). Otras se bifurcan en el plano de substancia blanca, engendrando una fibra perforante directa y otra que continúa cierto trecho en sentido tangencial (*a*). En fin, las hay también una de cuyas ramas pasa á la vía esfeno-amónica de álveo (fig. 56, *b*), mientras que la otra, tras variable curso tangencial, resulta perforante. La bifurcación misma puede hacerse prematuramente, según se notaba en la fig. 56, *f*.

Terminación de las fibras perforantes.—Cualquiera que sea su procedencia, bien representen colaterales ó terminales, perforantes ascenden-

tes ó inferiores, su modo de terminar es el mismo. Llegadas que son á la capa primera, cambian bruscamente de dirección, marchando todas hacia la porción terminal del asta, y por consiguiente, en sentido transversal á ésta y al subículo. En virtud de semejante revuelta, en los cortes frontales, la citada zona plexiforme subicular y amónica, presenta las

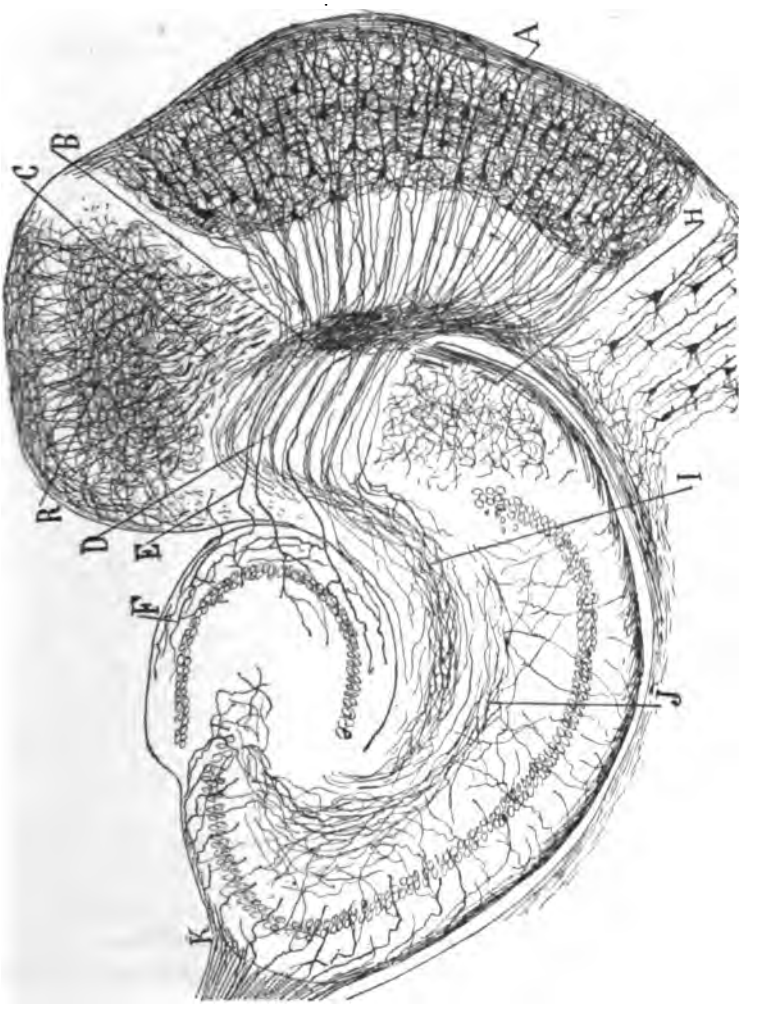


Fig. 55.—Corte horizontal del foco esfeno-occipital y asta de Ammon inmediatamente por debajo del plano del cordón angular.—A, foco esfeno-occipital; B, punto donde concurren los haces esfeno-amónicos perforantes inferiores; D, fibras perforantes; E, tubos destinados á la fascia dentada; H, vía esfeno-amónica alvear y plexo que engendra en el subículo; I, distribución de las fibras perforantes en la zona lacunosa del asta; J, plexo de colaterales del asta.

fibras cortadas de través ú oblícuamente, mientras que, en las secciones sagitales del cerebro (que son casi transversales con relación al asta), aparecen cortadas oblícuamente y aun transversalmente.

En las figs. 57, E y 58, *a*, y que reproducen, á diferentes aumentos, cor-

tes sagitales del encéfalo del ratón, puede estudiarse bien el trayecto terminal de las fibras perforantes. En estas mismas figuras, se nota que las ramificaciones esfeno-amónicas invaden toda la extensión de las capas molecular y lacunosa del asta, así como la plenitud de la zona plexiforme de la fascia dentada.

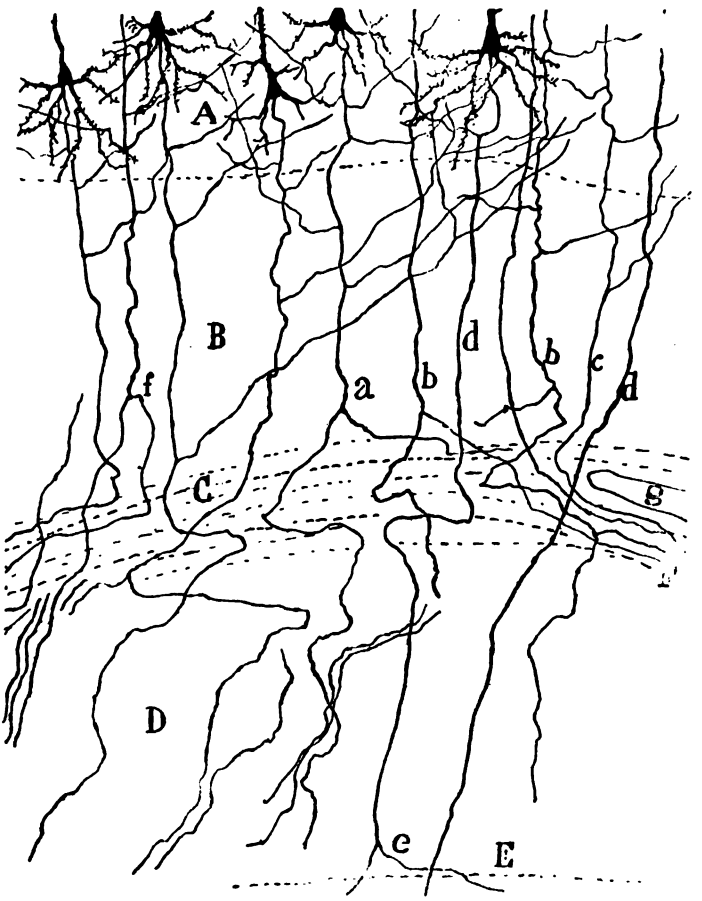


Fig. 56. — Detalles del origen y penetración de las fibras del foco esfeno-occipital en el subículo.—A, capa de las pirámides grandes del mismo; B, capa de los granos; C, plano de substancia blanca subsubicular; D, subículo; *g*, ángulo ventricular; *a*, *b*, fibras bifurcadas; *d*, fibras gruesas no bifurcadas.

Sobre el modo de ramificación terminal de las fibras perforantes, hé aquí lo que hemos observado. Bajo este aspecto, pueden todas ellas clasificarse en tres especies : fibras directas para la fascia dentada; fibras consagradas al asta, y fibras mixas, es decir, ramificadas en estos dos centros.

a) Las *fibras directas* para la *fascia dentata*, son acaso las más robus-

tas de todas, aunque no faltan algunas de mediano espesor; marchan primeramente cierto trecho sin ramificarse por la zona plexiforme del subículo, y llegadas que son á la fascia, se dividen en dos corrientes: la posterior, formada de ordinario por tubos de mediano espesor, que ingresan en la porción posterior ó superficial del cuerpo abollonado; y la anterior donde dominan fibras gruesas, que penetran en la porción anterior. Arribadas de este modo á la zona plexiforme de la fascia, las fibras de tales corrientes se bifurcan ó se ramifican más complicadamente, exten-

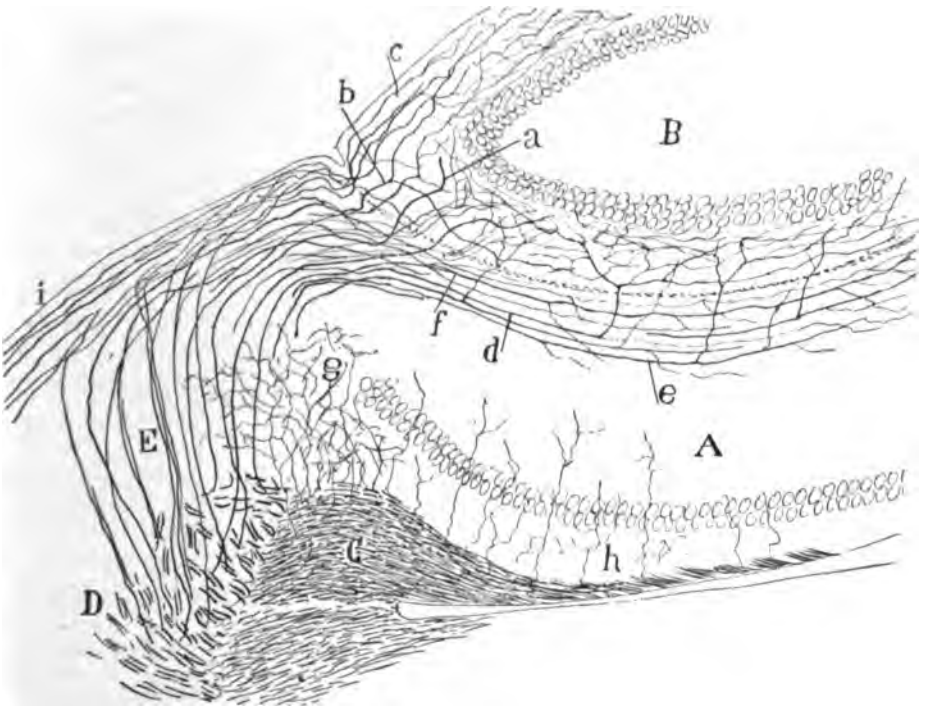


Fig. 57. — Curso y terminaciones de las fibras perforantes superiores (corte sagital del cerebro).—A, asta de Ammon; B, fascia dentada; C, cordón angular ó cruzado; D, vía ascendente de donde salen las fibras esfeno-amónicas perforantes; E, haces perforantes.

diendo sus ramillas durante largos trayectos en sentido paralelo á la citada capa, y engendrando un plexo tupido puesto en íntimo contacto con los penachos dendríticos de los granos. Algunas fibras gruesas cruzan sin detenerse ni emitir ramillas, por todo el espesor de la zona plexiforme de la *fascia dentata*, y al aproximarse á la capa de los granos, cambian de dirección, tornándose longitudinales ó paralelas á este centro y sustrayéndose á la observación.

La *fascia dentata* puede ser abordada por sus fibras esfeno-amónicas propias ó por las colaterales de las mixtas en cualquier punto de su curva ; pero hay un paraje de elección por donde penetran la inmensa mayoría de los citados conductores. Esta puerta de entrada que en algunos preparados aparece ocupada por un robustísimo haz (sección de una lámina vertical más ó menos condensada), corresponde á la proximidad del ángulo de la fascia dentada (fig. 58, *b* y 57, *b*).

b) Las fibras destinadas al asta de Ammon, son las más numerosas, pudiéndoselas seguir fácilmente en los cortes sagitales, desde los haces per-

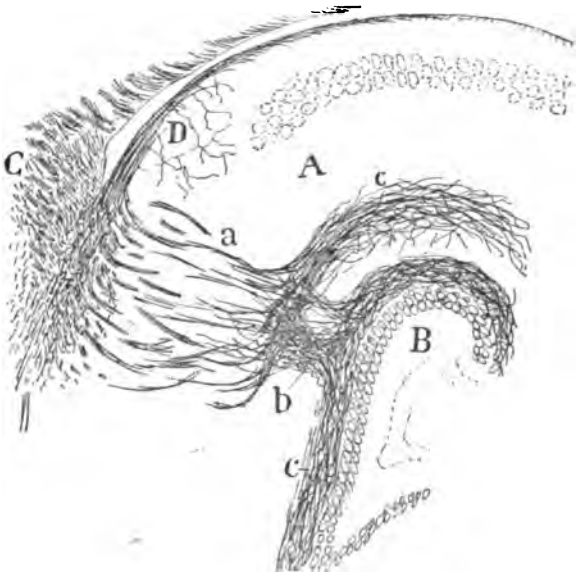


Fig. 58. — Corte sagital y un poco oblícuo del asta de Ammon y fascia dentada d ratón de doce días. — A, asta de Ammon ; B, fascia dentada ; C, cordón angula cruzado ; D, haz esfeno amónico alvear ; *a*, manojos perforantes superiores ; *c*, prolongación de éstos por la capa molecular del asta de Ammon ; *b*, corriente destinada á la fascia dentada.

forantes hasta el borde de la formación amónica (fig. 58, *a*, *c*). En cuanto llegan á la capa plexiforme del subículo, compórtanse de varios modos : la generalidad de las mismas, se incurva sin ramificarse, ingresando en algunos de los hacecillos longitudinales del *stratum lacunosum* ; otras se bifurcan en el punto de inflexión, dando una rama ascendente, es decir, paralelas al asta de Ammon, y otras de opuesto sentido ; en fin, algunas se descomponen en dos ó tres ramas de parecida dirección que corren dentro del asta y se instalan en planos distintos del *stratum lacunosum* y capa molecular (*lamina medullaris circunvoluta*).

c) En fin, las fibras mixtas corresponden en sus caracteres generales á las precedentes, de las cuales discrepan por ser, en general, más robustas, y sobre todo, por emitir una ó varias ramas espesas penetrantes en la *fascia dentata*, en cuya capa molecular se arborizan y terminan (figura 57, *d*, *e*). En algunos casos, la rama consagrada á la fascia representa la continuación del axon, pudiéndose estimar la otra, ó sea la prolongada por la zona molecular del asta, como una colateral (*d*).

Puesto que en el hombre existen, según es bien sabido (véase la fig. 12), un robustísimo cordón de substancia blanca en el ángulo amónicosubicular y numerosos y espesos haces perforantes que se remontan al *stratum lacunosum y molecular* del asta de Ammon y á la *lamina medullaris circunvoluta y fascia dentata*, de presumir es que posea también una vía esfenoperforante amónica, así como un cordón angular ó esfeno-amónico cruzado.

Semejante suposición, es tanto más probable, cuanto que recientes observaciones nos han persuadido de que las citadas vías, así como el foco esfeno-occipital de que proceden, existen en el cerebro del perro y gato, donde alcanzan extraordinaria robustez. El foco angular ocupa en estos animales la porción posterosuperior más elevada y transversalmente adelgazada del lóbulo piriforme (véase más adelante).

Corriente óptica alvear (fig. 55, H).—Cuando se examinan cortes sagitales laterales, es decir, compresivos del foco angular y secantes al asta de Ammon, nótase constantemente que de las regiones medias dicho ganglio, por debajo del territorio en que brota el haz comisural, nace un grupo de axones que, después de situarse por debajo de este haz, tuerce bruscamente en el ángulo ventricular, asaltando el álveo, y corre cierto trecho por la superficie de éste, marchaddo hacia adelante y á arriba, hasta que se pierde, finalmente, entre los conductores endógenos del asta.

Según dijimos más atrás, tales fibras alveares, cuyo origen esfeno-occipital reputamos indiscutible, suministran infinidad de colaterales ramificadas por toda la corteza del subículo, y particularmente por una área triangular limitada hacia arriba por el haz comisural, hacia atrás por los hacecillos perforantes, y hacia abajo y adelante por las primeras agrupaciones de las pirámides amónicas (figs. 59, D y 58, D).

La fig. 27, *a*, *d*, donde mostramos detalladamente estas fibras, tal como se muestran en los cortes sagitales, revela que no todas las fibras colaterales ó terminales del haz alvear, proceden del foco angular homolateral; las hay también emanadas de la porción amónica ó posterior del álveo, las cuales, ó acaban, previa inflexión, ramificándose en una gran área de la corteza subicular, ó se bifurcan en rama gruesa terminal, distribuída

en esta corteza y rama fina, que sigue su curso hacia afuera, perdiéndose en las fibras del haz angular ó comisural é inmediaciones.

Sobre el origen de tales fibras, nada positivo podemos decir. Para formular una opinión algo precisa, fuera necesario perseguir los conductores esfeno-amónicos alveares en toda su extensión, así como las citadas fibras llegadas del álveo posterior, cosa que, aun en el ratón recién nacido y en los cortes más favorables, es completamente imposible. La circunstancia de que las fibras esfeno-amónicas alveares no parecen agotarse en su totalidad en el subículo, sino que se prolongan hacia el asta du-

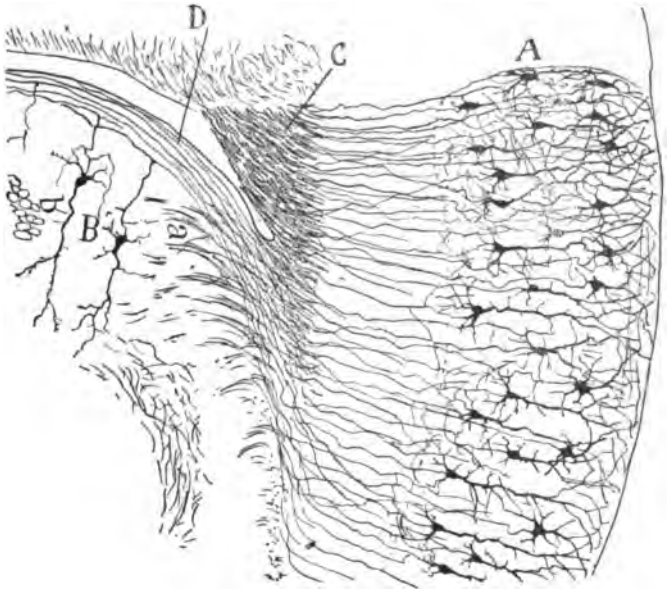


Fig. 59.—Detalles del origen del cordón angular ó cruzado y haces perforantes superiores. (Corte sagital muy lateral).—A, foco esfeno-occipital ; C, cordón angular ; B, subículo ; D, vía esfeno-amónica alvear ; *a*, haces perforantes superiores.

rante largo trayecto, sugiere la conjetura de que los referidos conductores aferentes del interior, pudieran representar fibras esfeno-amónicas alveares del lado opuesto.

El plano de la substancia blanca alvear, contiene también, según dijimos al tratar del subículo, axones nacidos en las células de éste y prolongados hacia el asta. Algunos se dividen en rama posterior para el álveo y rama anterior, que se pierde entre las fibras del cordón angular ó cruzado ó en los planos profundos de las fibras perforantes. Ignoramos el curso y paradero ulterior de dichos conductores.

Las conexiones cortico-amónicas que acabamos de estudiar, plantean

interesantes problemas anatomofisiológicos. No osamos, sin embargo, sacar de los hechos expuestos ninguna conclusión fisiológica mientras no conozcamos de un modo seguro la significación funcional de ese singularísimo centro occipito-esfenoidal, que nos parece existir en todos los mamíferos.

Esperamos que los experimentos fisio-anatomopatológicos sobre el susodicho foco que vamos pronto á emprender, en el conejo y cavia, nos permitirán resolver definitivamente este interesante problema, desembarazándonos de los legítimos escrúpulos que hoy nos estorban para formular alguna opinión segura sobre la significación fisiológica del asta de Ammon ; significación que debe enlazarse seguramente con la del centro angular de que recibe la mayor parte de sus conductores aferentes.

Según veremos más adelante, no faltan indicios que permitan considerar el foco angular como una esfera especial del aparato de la olfación. Acaso reciba de la corteza esfenoidal inferior alguna vía hasta hoy desconocida. En tal supuesto, las grandes corrientes esfeno-amónicas que dejamos descritas podrían representar muy bien la legítima y acaso única vía olfativa penetrante en el asta de Ammon, centro que, á su vez, vendría á ser una esfera olfativa de tercero ó cuarto orden. Como haremos notar más adelante, tiene esta conjetura la ventaja de armonizar bien con la opinión general de los neurólogos que reputa todo el lóbulo piriforme de los mamíferos como un centro olfativo, y con el dato negativo resultante de nuestras observaciones, ó sea con la ausencia de vías olfativas llegadas del asta por el tabique transparente y pilares del trígono.

CAPÍTULO IX

CORTEZA INTERHEMISFÉRICA Y GYRUS FORNICATUS.—CÍNGULO

Antes de entrar en el estudio del *cíngulo* ó vía cortico-amónica supracallosa, convendrá analizar sucintamente la estructura de la substancia gris de donde brota, que no es otra que la corteza del *gyrus fornicatus* en el hombre y la de la región interhemisférica en los roedores.

El único autor que ha efectuado un examen algo atento de la textura de dicha circunvolución (primera y segunda límbicas) en el hombre es Hammarberg (1). Según este sabio, el *gyrus cinguli* consta de : 1.°, capa

(1) *Hammarberg :* Studien über Klinik und Pathologie der Idiotie, etc. Ufsala, 1895.

molecular; 2.°, capa de pequeñas células piramidales; 3.°, zona de gruesas pirámides; y 4.°, capa de corpúsculos fusiformes. La capa cuarta ó de los granos falta. La segunda se compone, en realidad, no de formas piramidales, sino de formas globulosas, que Betz consideró fusiformes. A medida que nos aproximamos al cuerpo calloso, adelgázanse las capas, disminuyendo el espesor de las células. En la zona de transición con dicho cuerpo subsiste no más la capa molecular, un resto de pirámides y algunos elementos de la capa cuarta, los cuales yacen horizontalmente.

Fig. 60. — Corte de la región inferior del *gyrus cinguli* del hombre. — A, zona plexiforme; B, capa de las células fusiformes y piramidales pequeñas; C, zona plexiforme profunda; D, capa de pirámides grandes; E, corpúsculos fusiformes grandes; F, zona de los corpúsculos polimorfos.

Nuestras observaciones en el hombre, realizadas en preparados de Nissl, confirman en el fondo las aserciones de Hammarberg, pero añaden algún detalle. Conforme revela la fig. 60, dichas capas son: 1.ª, zona molecular ó plexiforme caracterizada por su notable espesor; 2.ª, capa de las células fusiformes y piramidales pequeñas; 3.ª, capa plexiforme pobre en células; 4.ª, capa de las pirámides grandes y células fusiformes gigantes; 5.ª, capa de las pirámides medianas profundas; y 6.ª, capa de la substancia blanca y corpúsculos polimorfos.

En la capa cuarta no existen verdaderas células gigantes, sino pirámides voluminosas, en el plano inferior de las cuales aparecen diseminadas con irregularidad unas largas y robustas células fusiformes que recuerdan las específicas de la corteza insular. Esta zona, así como la de pirámides medianas, son muy poco espesas en el *gyrus cinguli*, por comparación con las correspondientes de otras circunvoluciones, de las cuales discrepa, sobre todo, dicho *gyrus* por el plexo de fibras nerviosas de la zona tercera, y el carácter fusiforme dominante en los elementos de la segunda.

Esta textura algo especial nos parece corresponder solamente á los dos

tercios inferiores del *gyrus cinguli;* en la parte alta de éste, las capas se espesan, el plexo de la zona tercera se hace menos aparente y los gruesos corpúsculos fusiformes de la capa quinta se desvanecen. Teniendo en cuenta este hecho y considerando, además, que el cíngulo proviene muy principalmente, según enseñan los preparados de Weigert, de la porción inferior de dicha circunvolución, creemos probable que sólo esta parte del *gyrus cinguli* debe considerarse homóloga de la corteza interhemisférica de los roedores.

Tampoco en el gato y perro parece corresponder toda la circunvolución supracallosa á la mencionada región interhemisférica. Así, en el gato, los preparados de Nissl denuncian solamente una textura análoga á la corteza cingular de los roedores en la mitad inferior ó las tres cuartas del *gyrus supracalloso.* La porción superior incorpora la mayoría de sus fibras de proyección á la corona radiante, dirigiéndose éstas hacia afuera por encima del cuerpo calloso.

En los roedores, el cíngulo proviene de toda la cara interna de los hemisferios y, por consiguiente, es de presumir que la totalidad de la corteza interhemisférica presente los rasgos especiales que acabamos de notar en el *gyrus cinguli* de los animales girencéfalos. Preséntanse, en efecto, estos rasgos y mucho más acusados que en el hombre, gato y perro.

Así, según se ve en la fig. 61, en el cavia, conejo y ratón, un corte transversal de la corteza interhemisférica coloreado por el método de Nissl, presenta las siguientes zonas : 1.ª Desde luego llama la atención el gran espesor de la capa plexiforme (más del doble que el de la región superior de los hemisferios) que alberga algunas células de axon corto y un gran número de fibras meduladas. 2.ª Por debajo de esta zona aparece una formación granular que recuerda los granos de la *fascia dentata.* Tales corpúsculos viven apretados formando varias hileras, y afectan una forma en huso ú ovoidea, á veces triangular. 3.ª Después se presenta una capa plexiforme salpicada de corpúsculos piramidales de pequeño ó mediano tamaño, por debajo de la cual aparecen, sucesivamente, las zonas de pirámides grandes (cuarta capa) y de corpúsculos polimorfos (quinta capa). Esta última encierra elementos ovoideos ó fusiformes de talla media y aun pequeña, residentes entre hacecillos nerviosos radiados.

En suma; la región cortical interhemisférica destaca del resto de los hemisferios en los roedores, por el enorme desarrollo de la capa plexiforme ó primera; por la sustitución de la zona de pequeñas pirámides; por una capa de corpúsculos fusiformes y ovoideos ; por la pobreza de las células piramidales gigantes y medianas, las cuales se disponen en estratos relativamente estrechos, y por la presencia, según detallaremos luego, de un

plexo nervioso tupido al nivel de la capa tercera. Este aspecto particular de la corteza interhemisférica, cesa cerca del borde superior de los hemisferios, desapareciendo paulatinamente el plexo de la zona tercera, convirtiéndose los granos ó células fusiformes de la segunda en pirámides genuínas, y aumentando en espesor todas las capas.

Pero la fina textura de la región interhemisférica, sólo el método de Golgi puede revelárnosla. Hasta hoy no lo hemos aplicado con éxito más que en los pequeños mamíferos, singularmente en el ratón de ocho á quince días, al cual se refiere la fig. 62. En este animal, la robustez y proximidad del cíngulo á la línea media, así como la brevedad de las ca-

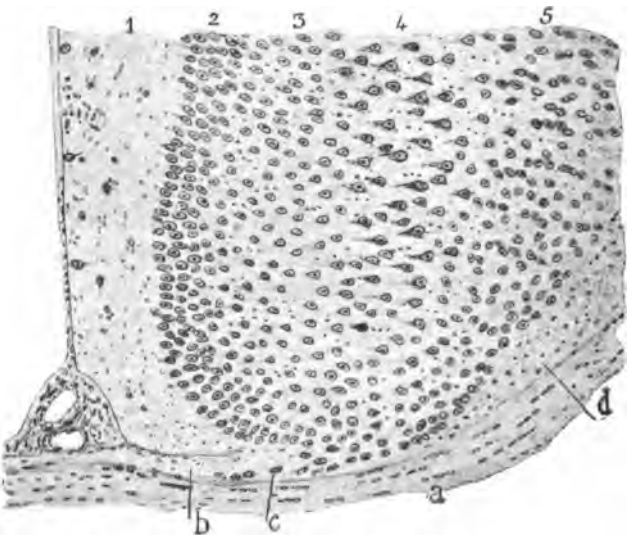


Fig. 61.—Corte de la porción inferior de la corteza interhemisférica del cavia. Método de Nissl.—1, capa plexiforme; 2, capa de las células fusiformes; 3, zona plexiforme profunda; 4, zona de pirámides grandes; 5, zona de corpúsculos polimorfos; *a*, cuerpo calloso; *b*, corteza de las estrías supracallosas; *d*, cíngulo.

pas, son circunstancias favorables al análisis estructural, según hicimos notar ya en nuestro antiguo trabajo sobre la corteza cerebral (1).

Capa plexiforme.—Se caracteriza por la extraordinaria abundancia de sus fibras nerviosas que engendran un plexo sumamente tupido. Contiene además, corpúsculos pequeños y medianos de axon corto terminado dentro de la zona, y los penachos terminales de todas las células de las capas subyacentes.

El plexo nervioso consta de los siguientes factores:

(1) *S. Ramón Cajal*: Structure de l'écorce cérébrale de quelques mamiferes. *La Cellule*, 1890.

1.° *Colaterales de la substancia blanca del cíngulo.*—Estas colaterales, descubiertas por nosotros hace muchos años (1) son numerosas, surgen en ángulo recto de los tubos del cíngulo, ascienden ramificándose á través de las capas inferiores y se terminan en la plexiforme mediante una amplia y laxa arborización (fig. 62, *b*).

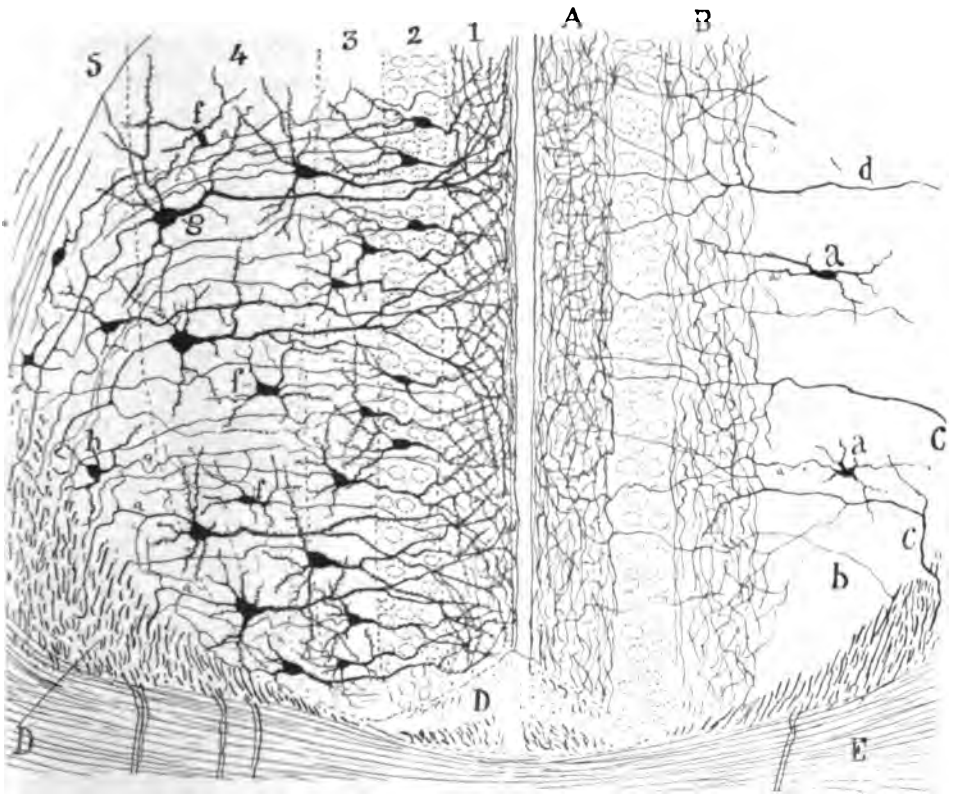


Fig. 62.—Corte transversal vertical de la corteza interhemisférica del ratón de ocho días.—A, zona plexiforme superficial; B, zona plexiforme profunda; D, cíngulo; E, cuerpo calloso; *a*, célula de axon ascendente; *b*, colaterales del cíngulo; *c*, fibras terminales de éste; *g*, célula piramidal grande; *f*, *h*, células de axon ascendente.

2.° *Fibras terminales llegadas de la substancia blanca.*—En los cortes horizontales se encuentran, aunque con rareza, fibras ascendentes desprendidas de la substancia blanca, las cuales forman en la substancia gris entera de la región que estudiamos una extensa arborización, parti-

(1) *S. R. Cajal:* Pequeñas comunicaciones anatómicas.—II. Sobre la existencia de colaterales y bifurcaciones en las fibras de la substancia blanca del cerebro. Diciembre 1890.

cularmente concentrada en la primera capa (c). Los axones de origen no pueden ser seguidos sino en escaso trayecto á lo largo del cíngulo; así que ignoramos si se trata de conductores ascendentes llegados á través del cuerpo calloso con los manojos del *fornix longus* de Forel ó de la porción terminal de ramas asociativas de bifurcación brotadas de axones nacidos en el *Gyrus fornicatus*.

3.° *Fascículos ascendentes del cíngulo.*—En los cortes frontales de la mitad anterior de la corteza interhemisférica, hemos visto algunas veces perfectamente teñidos ciertos robustos fascículos que, desprendiéndose del cíngulo (fig. 63, B), de la porción más interna de éste, cruzaban oblícuamente la substancia gris y ganaban la zona plexiforme donde se tor-

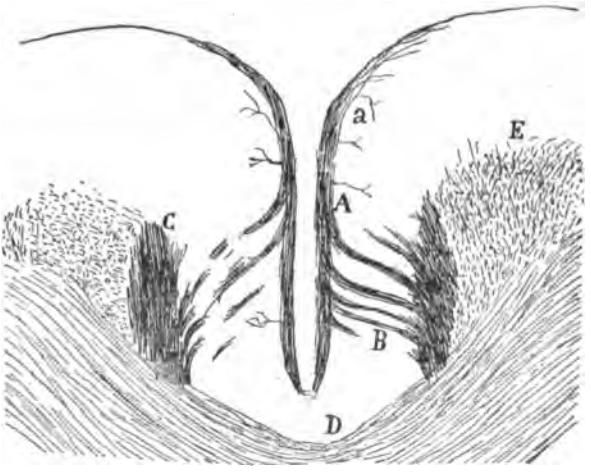


Fig. 63. — Corte frontal del cerebro del ratón. Porción anterior de la substancia interhemisférica. — A, capa plexiforme de la corteza interhemisférica; D, cuerpo calloso; C, cíngulo; B, haces perforantes terminando en la capa plexiforme.

naban tangenciales, reforzando notablemente el plexo nervioso terminal de esta capa. Según se aprecia en la fig. 63, A, la mayoría de estas fibras sigue en la zona primera curso oblícuo hacia adelante y arriba, invadiendo una parte de la corteza superior y estableciendo acaso conexiones con otras regiones cerebrales. Buen número de tales fibras cingulares ascendentes parecen acabar en la corteza interhemisférica, y en ellas se observan colaterales destinadas unas á la zona primera, repartidas otras en las subyacentes (fig. 63, *a*).

4.° *Axones ascendentes de Martinotti.*—Provienen de corpúsculos fusiformes ovoideos ó estrellados, repartidos por todo el espesor de la corte-

za, pero particularmente localizados en las zonas cuarta y quinta (figura 62, *a*, *f*).

Capa de las células ovoideas y triangulares. — Se compone en los pequeños mamíferos de varias hileras de corpúsculos apretadísimos que, en los preparados de Nissl, exhiben el aspecto de los granos de la fascia dentada ó de la retina. En los de Golgi, poseen figura ovoidea, triangular ó fusiforme. Su cuerpo es liso y sólo emite expansiones por sus polos. Estas expansiones suelen ser : una ó dos ascendentes terminadas por penachos en la capa plexiforme ; una ó dos dendritas descendentes, resueltas en varios ramitos al nivel de la zona tercera ó plexiforme profunda, y un axon fino que brota, ya del soma, ya del tallo descendente, cruza suministrando colaterales á esta última capa, y gana, finalmente, la substancia blanca cingular, donde se continúa con un tubo medulado delgado.

Zona plexiforme profunda. — Así llamada porque á su nivel existe un plexo nervioso tupido, casi tan rico como el de la capa primera, y formado por la concurrencia y arborización colateral ó terminal de las siguientes fibras : *a*) ramas colaterales de tubos desprendidas de la substancia blanca ; *b*) ramas terminales de colaterales brotadas del cíngulo ; *c*) finas colaterales emanadas del axon de los elementos de la zona segunda ; *d*) ramificaciones terminales y colaterales nacidas de elementos subyacentes de axon ascendente (fig. 62, B).

Pero, además, contiene esta zona algunas pirámides pequeñas y medianas (fig. 62, 3) y tal cual célula de axon corto y ascendente.

Zona de las pirámides medianas y grandes. — Como se ve, en la figura 62, 4, afectan tales células el tipo piramidal legítimo, poseyendo un tallo radial ramificado en la zona primera, expansiones basilares distribuídas dentro de la capa cuarta ó en la subyacente, y un axon robusto, que marcha hacia afuera y á abajo, continuándose con un tubo del cíngulo. De este axon brotan varias colaterales, algunas recurrentes, las cuales pueden ganar la zona tercera y hasta la misma primera. De ordinario, los corpúsculos yacentes en plano más profundo son los más voluminosos y casi merecen el nombre de células gigantes (fig. 62, *g*). En la citada zona no faltan nunca elementos de axon ascendente.

Zona de las células polimorfas. — En esta capa, que es estrecha y de forma triangular, yacen algunos elementos piramidales de talla mediana, células de parecido volumen, pero de figura triangular, y tal cual corpúsculo ovoideo ó fusiforme de axon ascendente, prolongado hasta la capa primera, donde se ramifica (fig. 62, *h*).

La especial estructura de la corteza interhemisférica, se prolonga, según hemos dicho ya, en el ratón, conejo y cavia, por toda la cara interna

de los hemisferios, extendiéndose, además, por delante, á la punta frontal, y por detrás, á lo largo de los hemisferios, hasta la parte media ó algo más arriba del borde posterior del lóbulo occipital, es decir, hasta el paraje en que comienza el foco presubicular.

En toda esta enorme área de substancia gris, aparecen las mismas capas y se establecen esencialmente las mismas conexiones ; sin embargo, hay dos parajes donde se presentan algunas variantes de disposición, como son : el *ganglio precalloso*, ó sea la porción de la corteza gris interhemisférica, situada inmediatamente por encima de los bulbos olfatorios;

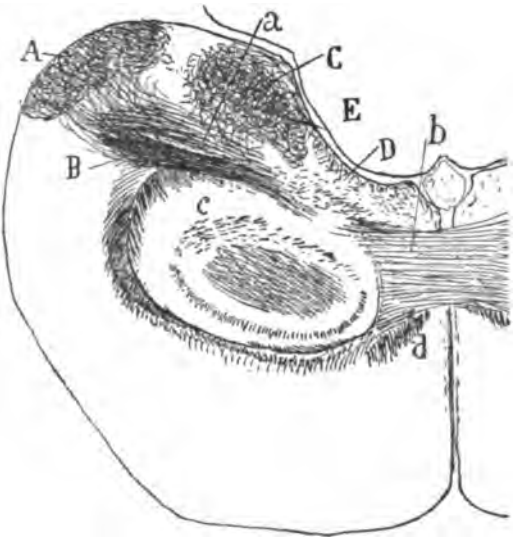


Fig. 64.—Corte horizontal algo oblícuo de un hemisferio cerebral del ratón de pocos días.—A, foco angular ; C, foco presubicular ; B, cordón angular cruzado ; D, foco de la punta occipital ; E, tubérculo cuadrigémino anterior ; *a*, corriente inicial de los haces perforantes ; *b*, cuerpo calloso ; *c*, asta de Ammon ; *d*, cíngulo.

y el *ganglio arqueado ó de la punta occipital*, extensa faja gris extendida desde lo alto de la punta occipital hasta el presubículo.

Ganglio precalloso. — No lejos del pedículo del bulbo y por debajo y delante de la rodilla callosa, la corteza interhemisférica se caracteriza por el gran desarrollo de la zona primera, en la cual penetran numerosos haces perforantes del cíngulo, por la delgadez de éste, que se reduce á una lámina arqueada que costea la rodilla del cuerpo calloso, y finalmente, por la reducción total del espesor del foco, á cuyas expensas crece la substancia gris de la punta frontal.

El *foco arqueado ó de la punta occipital* fué ya analizado en otro tiem-

po por nosotros (1). Caracterízase, sobre todo, por el gran desarrollo del plexo de la zona tercera, el cual es, en gran parte, medulado, según manifiestan los preparados de Weigert-Pal (fig. 42, *a*), por la gran riqueza en células piramidales medianas y grandes (zonas tercera y cuarta), y sobre todo por ser el origen de una gran cantidad de fibras postero-anteriores del cíngulo. En la fig. 65, *d*, puede verse el comportamiento de los axones nacidos en este territorio. Los procedentes de lo alto, es decir,

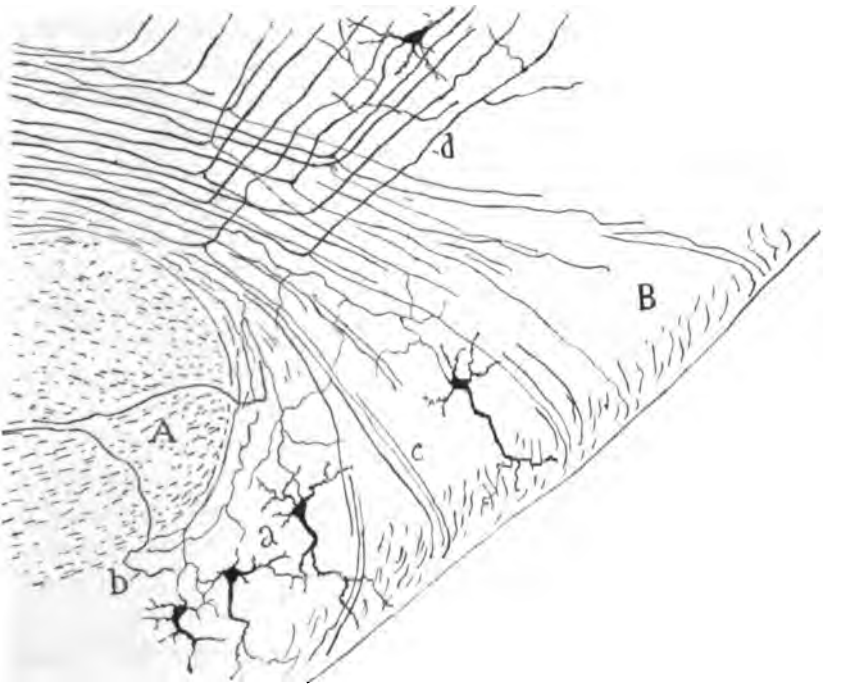


Fig. 65.—Corte sagital del cabo posterior ú occipital del cerebro (ratón de diez días). A, rodete del cuerpo calloso ; B, foco de la punta occipital ; *a*, células de la porción inferior de este foco, cuyos axones iban hacia el cíngulo ; *b*, fibra destinada al *fornix longus ; d*, axones bifurcados ; *c*, fibras perforantes para la capa plexiforme del foco de la punta occipital.

de la punta occipital propiamente dicha, descienden hasta el plano del cíngulo y se dividen en su mayoría en rama gruesa anterior y rama fina posterior : la anterior marcha hacia adelante, continuándose verosímilmente con una fibra de proyección ; mientras que la otra desciende más ó menos por detrás del rodete del cuerpo calloso, y acaba por ganar, cru-

(1) *S. R. Cajal :* Estructura de la corteza occipital de los pequeños mamíferos, *Anales de la Sociedad española de Historia natural.* Tomo XXII, 1893.

zando la substancia gris, la zona plexiforme del ganglio que estudiamos. Pero los axones originados en las porciones medias é inferiores del foco, suelen ser ascendentes, incorporándose, en parte, al cíngulo y, en parte, al *fornix longus* de Forel, para formar el cual perforan el rodete del cuerpo calloso. En su camino por la substancia gris, emiten colaterales recurrentes (fig. 65, *a*) y alguna rama larga, ascendente ó descendente, que marcha por la substancia blanca subyacente y cuyo paradero es difícil de establecer. Las fibras terminales, la mayoría de las cuales proceden del cíngulo, abundan mucho en el foco de la punta occipital, engendrando un plexo extendido por todas las capas, aunque particularmente concentrado en la tercera. En la fig. 68, J, reproducimos algunas de estas fibras terminales, desprendidas del cíngulo ; con frecuencia, en el punto de inflexión del tubo, para hacerse ascendente, brota una colateral que marcha cierto trecho por la substancia blanca.

La especial situación del foco que estudiamos en la cara interna de la punta occipital, y la presencia en él de una estría intermedia de substancia blanca, comparable á la de Gennari de la corteza de la fisura calcarina humana, nos inclinaron en nuestro primer trabajo sobre el argumento, á estimar dicho foco como la esfera visual de los roedores. Pero hoy, después de un análisis detenido de toda la corteza interhemisférica, el cual nos ha patentizado la gran analogía existente entre el foco de la punta y la substancia gris supracallosa ; teniendo, además en cuenta, que dicho foco de la punta occipital, recibe exclusivamente fibras del cíngulo, sin que sea dable demostrar en él la entrada de fascículos procedentes de la corona radiante, y por consiguiente, de los focos ópticos secundarios, abandonamos completamente nuestra antigua opinión.

Substancia blanca del gyrus fornicatus. — Cuando se estudia una serie completa de cortes frontales del ratón, cavia y conejo, coloreados por el método de Weigert ó de Golgi, se reconoce, por encima del cuerpo calloso é inmediatamente por debajo y fuera de la substancia gris interhemisférica, un robusto cordón de substancia blanca, que fué ya estudiado y representado por Ganser (1). Según dicho sabio, este cordón, perfectamente limitado en los roedores, sería independiente de la cápsula interna y correspondería probablemente al fascículo longitudinal superior del hombre. Su probable misión, dice Ganser, es enlazar entre sí diversos territorios del *gyrus fornicatus*. En nuestro trabajo de 1890 (2), reprodujimos también nosotros el citado cordón, aunque sin distinguir sus regiones, probando por primera vez que sus axones se originan de la substancia gris interhemisférica, y siguen un curso anteroposterior. Pero no habien-

(1) Ganser : *Loc. cit.*
(2) *Cajal : La Cellule*, tomo VII.

do sido entonces nuestro ánimo analizar las conexiones del cíngulo, nada dijimos de su modo de terminar en el asta.

Kölliker (1) tampoco parece haber sometido este interesante punto á un análisis detallado por el método de Golgi. En sus descripciones y figuras, representa el cíngulo como un largo haz sagital, supracalloso, del cual se desprenden fibras perforantes destinadas á formar el *fornix longus* de Forel. Pero sobre su terminación posterior y anterior, nada concreto nos enseña. Más atención ha merecido el cíngulo del hombre, sobre el cual han trabajado diversos autores, y particularmente Beevor.

En sentir de Beevor (2), el cíngulo del hombre sería una formación compleja, componiéndose de conductores de diversas procedencias, como lo persuade el hecho de que cuando se le secciona y se exploran sus degeneraciones secundarias, sus fibras no degeneran nunca por completo, ni hacia adelante ni hacia atrás. Tres grupos ó segmentos sucesivos de fibras lo formarían : el *anterior*, el *horizontal* y el *posterior*. El haz ó *porción anterior*, reside por debajo de la rodilla del cuerpo calloso y pone en conexión la substancia perforada anterior y la raíz olfativa interna con el lóbulo frontal. El *fascículo horizontal* constituye la porción principal del cíngulo, es decir, la supracallosa, y establecería conexiones entre la extremidad frontal del hemisferio y circunvoluciones límbicas, de una parte, y las circunvoluciones superiores de la cara cerebral interna, de otra. En fin, el *segmento posterior* yace en el espesor del *gyrus hipocampi* y relaciona hacia atrás entre sí el lóbulo fusiforme, el lingual y punta temporal. Ni el asta de Ammon, ni el núcleo amigdalino, recibirían derivaciones de esta vía cingular.

Para Edinger (3), el *gyrus fornicatus* sólo aparentemente se continúa con el asta de Ammon, y duda mucho de su carácter olfativo ; admite, sin embargo, que el cíngulo se conexiona, aunque no dice cómo, con aquel centro nervioso. En una figura hace llegar por detrás las fibras de este sistema sagital hasta las circunvoluciones esfenoidales.

Dejerine (4) considera el cíngulo como el haz de asociación del rinencéfalo. Sus fibras no alcanzan la longitud entera del haz, sino que representan vías cortas renovadas varias veces y terminadas en las circunvo-

(1) *Kölliker :* Lehrbuch des Gewebelehre, 2 Bd. p. 780, fig. 908. Véase también : Ueber Fornix longus von Forel und die Riechstrahlungen im Gehirn des Kaninchen. *Verhandl des Anat. Gesellsch.*, 1894.

(2) *Beevor :* On the Course on the fibres of the cingulum and the posterior parts of the corpus callosum and fornix on the Marmoret Monkey, *Phil. Transaction*, 1891.

(3) *Edinger :* Vorlesungen ueber den Bau der nervösen Centralorgane, etc., 6 Aufl., 1900.

(4) *Déjérine: Loc. cit.*, pág. 749 y siguientes.

luciones inmediatas. En su extremidad posterior el cíngulo constituiría una capa de fibras sagitales, fuertemente coloreables por la hematoxilina, emplazada en la extremidad interna del divertículo del subículo.

Elliot Smith (1), que ha consagrado un buen estudio al asta de Ammon y *fornix* de los mamíferos inferiores, parece no haber visto las supuestas conexiones que enlazan el *gyrus fornicatus* con la substancia blanca del lóbulo piriforme ; en cambio, nos dice que una parte de las fibras del *gyrus fornicatus* perforan el cuerpo calloso y forman parte del fascículo precomisural ó radiación olfativa de Zuckerkandl, que podría seguirse hasta cerca del quiasma. Opinión parecida había también emitido hace tiempo Ganser.

Como se ve, la generalidad de los autores se inclinan á estimar el cíngulo como una vía de asociación múltiple, compuesta de fibras cortas y extendida desde el *gyrus hipocampi* hasta el espacio perforado anterior. La existencia en él de conductores largos tan extensos como el cordón, resulta, pues, dudosa y se ignora dónde y cómo se terminan sus fibras en los dos cabos anteriores.

Mis observaciones recaídas en los pequeños mamíferos, prueban perentoriamente estos cuatro hechos fundamentales : 1.° El cíngulo contiene, además de vías cortas equivalentes á las mencionadas por Beevor en la corteza humana, una vía larguísima que ocupa toda ó casi toda la longitud cingular. 2.° El cíngulo se termina posteriormente, por lo menos en gran parte, mediante arborizaciones libres en el espesor del subículo y asta de Ammon. 3.° La extremidad anterior del cíngulo desciende, no á la región olfatoria, sino á la corona radiante, representando, por tanto, una vía de proyección. 4.° En fin, las fibras del cíngulo nacen en células de la corteza interhemisférica, equivalentes á las del *gyrus cinguli* de la corteza humana.

Detallemos ahora la composición, marcha, orígenes y terminaciones del cíngulo ó substancia blanca principal del *gyrus fornicatus*, tal como se nos aparece en los preparados de Golgi de los pequeños mamíferos.

Comencemos por establecer que no reputamos homólogo de la vía cingular del hombre todo el cordón blanco supracalloso, situado debajo de la substancia gris fisural de los roedores. En realidad, este cordón sagital robusto, cuya sección es semilunar en el conejo y ratón, consta de dos haces muy distintos : 1.° El *interno ó de tubos gruesos*, residente inmediatamente por debajo de la substancia gris específica, antes descrita, y originado de las células de la misma. Este fascículo nos parece corresponder por completo al cíngulo del hombre, por lo cual lo designaremos en ade-

(1) *E. Smith : Journ. of Anat. u. Physiol.* Vol. 32, 1898.

lante *cíngulo* ó *cordón sagital del gyrus fornicatus*. 2.° El *haz externo* ó de fibras delgadas, que llamaremos *fascículo arqueado ó longitudinal superior de los hemisferios*. Este importante haz, colocado por fuera del precedente, es mucho más ancho y forma eminencia hacia arriba y afuera. El análisis de sus fibras nos ha probado que representa una vía de asociación entre las regiones anteriores y posteriores de la corteza superior de los hemisferios. Sus conductores no intervienen, por consiguiente, en la formación del cíngulo, ni mantienen relaciones con el asta de Ammon. Estimamos probable que el citado fascículo arqueado corresponda al *cordón arqueado ó longitudinal* de Burdach del hombre, según hicimos ya notar en otro trabajo. Podría asimismo representar en parte al haz *occipitofrontal* de Forel y Onufrowicz. Ambas vías, bien desarrolladas y diferenciadas en el hombre, hallaríanse quizá en los pequeños mamíferos confundidas en un solo cordón sagital (figs. 33 y 63, C, E).

Las dos mencionadas porciones de la substancia blanca supracallosa, á saber : el *cíngulo* y *el cordón arqueado*, aparecen poco separadas en los preparados de Weigert-Pal; pero se muestran perfectamente diferenciadas en los de Golgi. Ya en otra ocasión hemos anunciado la singular propiedad que posee el cromato de plata de colorear exclusivamente en los animales embrionarios ó de pocos días, ciertas vías nerviosas con exclusión de otras, circunstancia feliz que permite la cómoda persecución de los axones desde su origen á su terminación. Esta preferencia (que depende probablemente de un cierto estado químico peculiar de todos los tubos nerviosos próximos á la aparición de su forro medular), se comprueba especialmente en el cíngulo, el cual se presenta, según puede notarse en la figura 63, C, coloreado completamente en toda su extensión, destacando además del resto de la substancia blanca por la excepcional robustez de sus fibras. En dichos cortes frontales se aprecia bien que el cíngulo forma una masa creciente en espesor de delante á atrás, llegando al máximo en la proximidad de la punta occipital.

Para apreciar claramente el origen y terminación de las fibras cingulares, los cortes más demostrativos son los sagitales y horizontales. En los horizontales, de los cuales reproducimos uno algo esquematizado en la fig. 66, A, aparecen con entera evidencia en el cíngulo tres categorías de fibras.

1.ª Axones directos nacidos de las pirámides interhemisféricas, los cuales corren hacia atrás ganando el rodete del cuerpo calloso y foco de la punta occipital.

2.ª Axones directos de igual origen, los cuales marchan hacia adelante rodeando la rodilla del cuerpo calloso y asaltando el cabo anterior del tabique transparente. Semejantes axones son mucho más numerosos que

los precedentes, y abundan sobre todo en la región supracallosa de la corteza interhemisférica (fig. 66, *a*).

3.ª Axones bifurcados en rama frontal delgada y dorsal gruesa, ó al

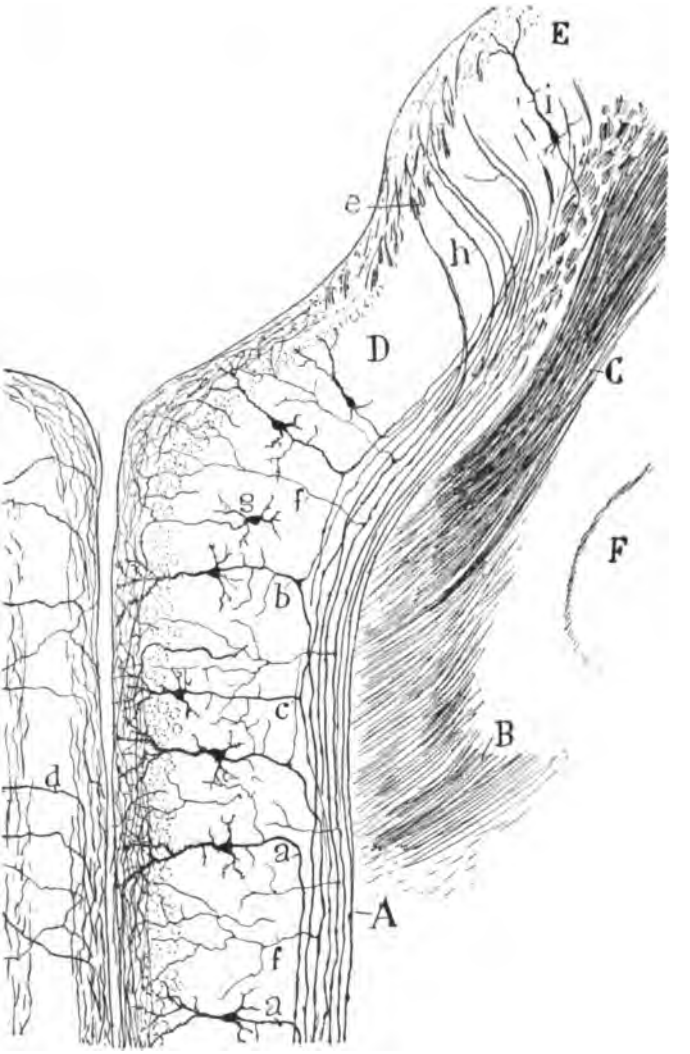


Fig. 66. — Corte horizontal del encéfalo del ratón de ocho días. — A, cíngulo; B, cuerpo calloso; C, cordón angular ó esfeno-amónico cruzado; D, foco de la punta occipital; E, subículo; F, asta de Ammon cortada tangencialmente; *a*, axon dirigido hacia adelante; *b*, axon bifurcado en rama anterior y posterior; *f*, colaterales terminadas en la corteza interhemisférica; *g*, células de axon ascendente; *h*, haces perforantes para el subículo.

revés, en rama frontal robusta y dorsal fina, ó en fin, divididos en dos ramas iguales. La rama posterior ó caudal, se dirige en la mayoría de los

casos hacia atrás, hacia el foco de la punta occipital; la anterior ó frontal, después de recorrer la cara superior de la comisura callosa, se pierde en el cuerpo estriado (fig. 65, *d*, y 66, *b*, *c*).

Estos tubos bifurcados constituyen la gran mayoría de los conductores cingulares ; una buena parte de los cuales, corresponde á la variedad citada cuya rama caudal es más delgada que la frontal (fig. 66, *b*). Es, pues, lícito afirmar que las fibras de la porción posterior del cíngulo son en su

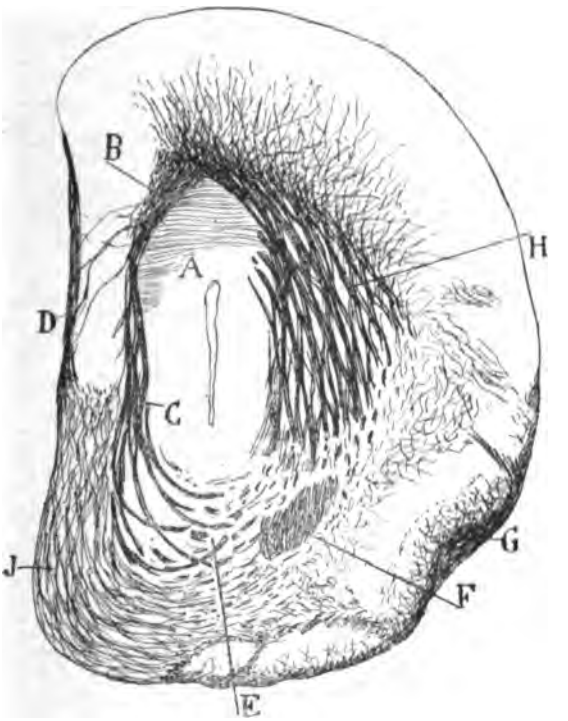


Fig. 67. — Corte transversal del lóbulo frontal del ratón de cuatro días. — A, radiación frontal del cuerpo calloso; B, porción anterior del cíngulo; C, haces descendentes anteriores del cíngulo; D, capa plexiforme del cabo anterior de la corteza interhemisférica con fibras perforantes llegadas del cíngulo; E, región donde se hacen sagitales los haces del cíngulo; F, comisura anterior; G, raíz olfativa externa; H, cuerpo estriado.

mayoría ramas dorsales nacidas de axones de la corteza interhemisférica; mientras que las fibras de la porción anterior representan la continuación de las ramas frontales.

El comportamiento de las primeras, nos prueba que constituyen en realidad un sistema de asociación, en tanto que el curso y paradero de las segundas nos dicen que representan un sistema de proyección.

Terminación de los ramas anteriores.—¿Cuál es la suerte ulterior de las ramas divisorias ó tubos indivisos dirigidos hacia adelante? Los cortes frontales muy anteriores, así como los sagitales paralelos al cíngulo, nos enseñan de un modo indudable que casi todas estas fibras postero-anteriores, después de rodear la rodilla y pico del cuerpo calloso, descienden en manojos por la parte anterior del tabique transparente, ganan la cabeza del cuerpo estriado y se incorporan en definitiva al sistema de fibras de proyección. En la fig. 67, B, C, que reproduce un corte frontal que pasaba

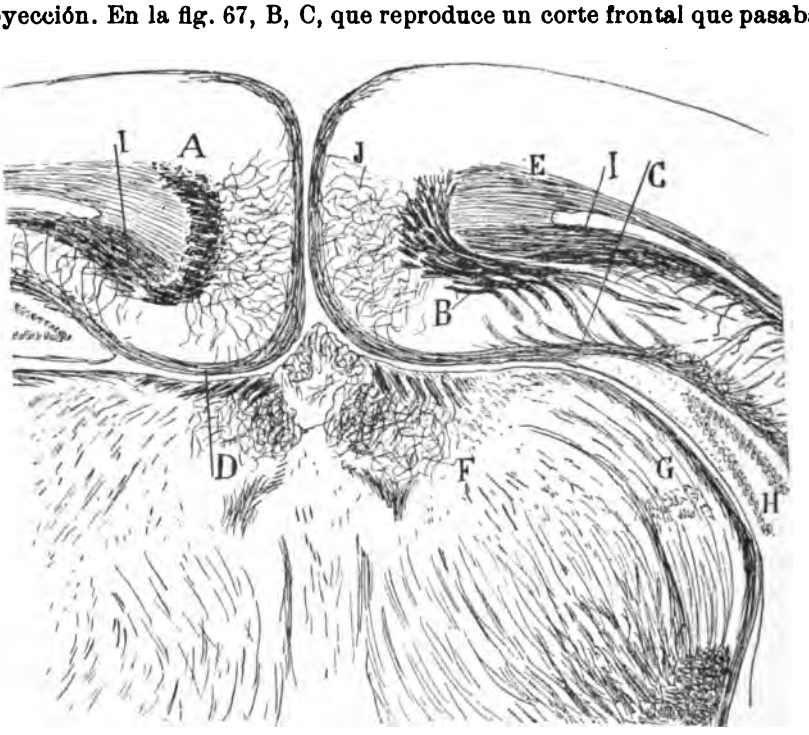


Fig. 68. — Corte frontal de los hemisferios cerebrales por detrás del cuerpo calloso (ratón de diez días). En un lado el corte pasa por un plano más anterior que en el otro. — A, cíngulo de un lado cortado de través; B, cíngulo que se arquea para colocarse por debajo del haz angular ó cruzado; C, haces perforantes dirigidos al subículo; D, fibras de la capa plexiforme interhemisférica continuadas con las superficiales del asta de Ammon; E, cuerpo calloso; F, foco de la habénula; G, cuerpo geniculado externo; I, cordón esfeno-amónico cruzado; J, plexo de fibras colaterales y terminales nacido del cíngulo.

por delante del cuerpo calloso, se veían dichas fibras bajar por dentro del epitelio ependimal reunidas en manojitos arciformes y laxos, para asaltar finalmente el plano inferior del lóbulo frontal, no lejos de la comisura anterior é incorporarse al gran macizo de fibras de proyección, en su mayor parte olfativas, que cruzan la cabeza del cuerpo estriado. No todos los conductores cingulares descendentes marchan al cuerpo estriado; algu-

nos, según revela la citada figura (D), llegados que son por dentro de la prolongación frontal del cuerpo calloso, asaltan oblícuamente la capa molecular donde engendran en unión de otras más precozmente arribadas, un plexo muy tupido de fibras nerviosas preferentemente paralelas y verticales. Puesto que jamás se consigue observar la incorporación de tales conductores ascendentes á la corona radiante, nos inclinamos á estimarlos como ramas de asociación terminadas en la zona plexiforme.

La fibras de proyección que pasan por delante de la rodilla del cuerpo calloso, me parecen pertenecer en su mayoría á las neuronas de la cisura interhemisférica yacentes en la mitad anterior de ésta. Las nacidas en corpúsculos más posteriores, particularmente en el foco de la punta occipital, á fin de evitar el largo rodeo que resultaría si, para ganar el cuerpo estriado se asociaran á las anteriores, perforan por diferentes puntos el cuerpo calloso, y después de penetrar en el espacio que media entre esta comisura y el psalterio dorsal, descienden á través del tabique hasta las zonas inferiores del cuerpo estriado.

Tales conductores perforantes no son otros que los hacecillos descendentes del *fornix longus* de Forel, bien descritos por Ganser, Honegger, Edinger y, sobre todo, por Kölliker, que los ha demostrado recientemente en la corteza humana. En sentir de este sabio, las fibras perforantes contendrían probablemente conductores ascendentes y descendentes; los ascendentes emanan quizás del tubérculo mamilar interno, y se terminan en el asta de Ammon; los descendentes proceden verosímilmente del *gyrus fornicatus*, taladran el cuerpo calloso más frontalmente que los otros, descienden por el tabique, participan en la *radiación olfativa del septo* de Zuckerkandl y se terminan, finalmente, en el ganglio basal de Ganser.

Nuestros estudios no nos han permitido confirmar la existencia en el *fornix longus* de fibras ascendentes, las cuales, si existen, podrían muy bien no marchar solamente al asta de Ammon, sino á la misma corteza del *gyrus fornicatus*.

Según revelan las figs. 33, E y 48, *a*, donde aparece la porción descendente del *fornix longus*, los citados conductores perforantes se reunen, después de atravesar el cuerpo calloso, cerca de la línea media, en pleno tabique transparente, desde donde bajan flexuosos hasta el plano inferior del cerebro, confundiéndose en su marcha con la radiación olfativa de Zuckerkandl, y con las fibras del *fornix inferior*. Como dicha radiación se incorpora, según veremos más adelante (1), á la corona radiante, sin tocar en focos olfativos, con los cuales tampoco establece, al parecer, relación el *fornix inferior*, creemos que el *fornix longus* representa la vía

(1) *S. R. Cajal:* Textura del *septum lucidum* Véase este volumen.

de proyección de las porciones posteriores y medias del *gyrus fornicatus*, vía que, por razones de economía de trayecto y de protoplasma, se fragua á través del cuerpo calloso, en vez de seguir el ordinario camino.

Terminación posterior de las fibras del cíngulo.—Las ramas posteriores de bifurcación de los axones nacidos en la corteza interhemisférica, pueden clasificarse, desde el punto de vista de su modo de terminación, en tres categorías : 1.ª, fibras terminadas en la corteza del foco de la punta occipital ; 2.ª, fibras perforantes destinadas á la zona plexiforme de este ganglio, y 3.ª, fibras consagradas al subículo y asta de Ammon.

1.º Las fibras destinadas al foco de la punta occipital, son numerosas. La mayoría de ellas representan ramas colaterales ó terminales de tubos que continúan todavía su curso cierto trecho, para acabar de la misma manera. En algunas fibras de esta clase se ve que, del codo formado por ellas al tornarse ascendentes, brota una fina colateral (terminal por su dirección) incorporada al plano de los tubos cingulares destinados al subículo.

El conjunto de estas fibras, sean colaterales ó terminales, genera en toda la corteza del foco de la punta occipital un plexo tupido, especialmente concentrado debajo de la zona de las células fusiformes (capa tercera), paraje donde los preparados de Weigert muestran también un plexo muy denso (fig. 68, J). Las ramas más altas de este plexo asaltan la capa primera, donde forman extensas arborizaciones paralelas.

Las citadas fibras terminales se hallan no solamente en el foco citado, sino en las regiones posteriores del territorio interhemisférico supracalloso. A ellas corresponden las fibras perforantes gruesas, dibujadas en las figs. 62, *d* y *c*. El plexo que tales conductores engendran en la zona tercera y primera, se refuerza notablemente con las arborizaciones de los axones de Martinotti, axones muy abundantes en toda la corteza interhemisférica (figs. 66, *g* y 62, *a*), y los cuales, llegados que son á la zona plexiforme superficial, se tornan á menudo postero-anteriores, recorriendo largos trayectos antes de terminar.

2.º *Fibras perforantes destinadas á la capa plexiforme del foco de la punta occipital.* — Son también muy numerosas, observándoselas sobre todo en las regiones medias é inferiores del citado ganglio. Como revela la fig. 65, *c*, estas fibras, que suelen ser finas, constituyen haces aislados que cruzan sin ramificarse las capas corticales, asaltando la plexiforme donde se doblan, recorriendo largos trayectos y emitiendo colaterales. Puesto que en los cortes sagitales la mayoría de estas fibras aparecen cortadas de través, debemos suponer que marchan en el sentido mismo del foco occipital, bajando como en dirección del subículo, en el cual penetran quizás. La gran distancia que tales conductores tangenciales deben

recorrer hasta abordar este último foco, impide averiguar si positivamente penetran en él, ó si se agotan antes en la capa plexiforme superficial, á la manera de las fibras ramificadas de la primera categoría.

3.° *Manojos destinados al subículo.* — Los cortes frontales seriados de la porción posterior del cerebro del ratón, cavia y conejo, revelan con toda claridad que el contingente principal del cíngulo baja rodeando el *splenium* del cuerpo calloso, dirígese luego hacia afuera y atrás, y después de constituir la substancia blanca del foco de la punta occipital, ingresa en el plano de las fibras esfeno-amónicas perforantes superiores del subículo, con las cuales se entremezcla. De la realidad de esta disposición, muy fácilmente demostrable en los pequeños mamíferos, no sólo por el método de Golgi, sino por el de Weigert, certifican las figuras 66, *e* y 68, C, donde se observa también que las fibras cingulares se colocan por debajo del cordón angular ó comisural, y penetran sucesivamente y en dirección muy oblícua en la corteza del subículo para ganar la zona plexiforme de éste y asaltar el asta de Ammon. Los detalles del origen de esta nueva especie de fibras perforantes subiculares corresponden á las mismas disposiciones citadas al tratar de las perforantes esfeno-amónicas, es decir, que los citados conductores ascendentes, unas veces son simples colaterales de tubos que descienden á zonas más próximas al asta, otras representan fibras terminales, y otras, en fin, ramas gruesas nacidas de axones que continúan todavía cierto trecho su curso inicial, reducidas á tenue colateral.

A primera vista parece que deben confundirse fácilmente las fibras perforantes esfeno-amónicas con las cingulares y, en efecto, su separación es difícil en los cortes sagitales, pero en las secciones frontales, y sobre todo en las paralelas al subículo (fig. 52, E), se las distingue bien por su diversa dirección : las perforantes esfeno-amónicas superiores corren de abajo á arriba y de fuera á adentro, mientras que las cingulares marchan de arriba á abajo y de dentro á afuera. En algunos parajes obsérvanse á la vez ambas especies de perforantes, y puede notarse bien su dirección cruzada.

De todo lo expuesto sobre la substancia blanca de la corteza interhemisférica, resulta que este foco cerebral da origen á tres clases de fibras exógenas : conductores de proyección destinados á focos inferiores aún desconocidos ; conductores de asociación á cortas distancias, destinados á enlazar entre sí áreas algo alejadas del mismo ganglio interhemisférico, y conductores de asociación á larga distancia, terminados en el subículo y asta de Ammon. ¿Existen, además, en la citada corteza fibras comisurales ó callosas? En el hombre, tales conductores parecen existir (véase, por ejemplo, Dejerine) ; pero en los pequeños mamíferos, según hemos

consignado en otro trabajo (1), no hemos logrado ponerlos de manifiesto, hecho negativo que adquiriría gran importancia teórica si pudiera generalizarse á otras regiones de asociación del cerebro. Acaso las fibras callosas nacidas en el *gyrus cinguli* humano provengan exclusivamente de la porción superior no cingular ó no específica de esta circunvolución.

Una gran laguna queda todavía por llenar en este breve estudio sobre la estructura y conexiones de la corteza interhemisférica: el origen y terminación de sus fibras centrípetas. Ignorancia lamentable, pues mientras desconozcamos la procedencia y naturaleza funcional de las fibras aferentes, será imposible sacar de los hechos consignados ninguna deducción fisiológica algo segura.

La opinión general, desde los memorables trabajos de Broca, quiere que las circunvoluciones límbicas sean el paraje de distribución de fibras olfativas primarias ó secundarias. Ahora bien, todos nuestros esfuerzos para hallar tales conductores sensoriales aferentes han fracasado por completo. El análisis á que hemos sometido los diversos manojos de fibras que en los pequeños mamíferos parecen enlazar la corteza límbica con el tabique transparente, tubérculo olfativo, pedículo bulbar y cabeza del cuerpo estriado, etc., nos han persuadido de que tales conductores representan vías centrífugas ó descendentes que pasan cerca de los focos olfativos, con los cuales no tienen sino meras relaciones de vecindad.

CAPÍTULO X

ESTRÍAS LONGITUDINALES Ó SUPRACALLOSAS. — CORTEZA INFERO-INTERNA DEL LÓBULO FRONTAL

Según es bien sabido, desde los trabajos de Lancisio, Valentín, Jastrowitz, Golgi, Henle, Honegger, Giacomini, Zuckerkandl, etc., la cara superior del cuerpo calloso aparece surcada por un sistema de fibras sagitales, distribuídas en dos cordones: la *estría interna ó nervio de Lancisio*, situada no lejos de la línea media; y la *estría lateral*, colocada en plano más externo y recubierta por la substancia gris del *gyrus fornicatus*. Las relaciones que algunos autores han creído hallar entre dichos cordones supracallosos y los focos olfativos primarios, nos obligan á decir aquí algunas palabras sobre la estructura y conexiones terminales de las mismas.

Nuestros estudios han recaído en las estrías supracallosas de los roedo-

(1) *S. R. Cajal:* Estructura de la corteza motriz. *Rev. trim.* Vol. V.

res, principalmente del conejo y el ratón. Creemos, sin embargo, que los resultados de estas observaciones pueden sin escrúpulo generalizarse al hombre y animales girencéfalos.

En los roedores, los nervios de Lancisio constituyen la substancia blanca rudimentaria subyacente á una corteza gris de sección triangular, que ocupa el fondo de la cisura interhemisférica. Esta corteza no es otra cosa que el *indusium* del cuerpo calloso, cuyas células nerviosas notó ya Valentín (1). Las *estrías laterales* no son bien aparentes y están representadas por un delgado plano de tubos nerviosos que enlaza los citados nervios de Lancisio con el borde interno del cíngulo (fig. 69, D).

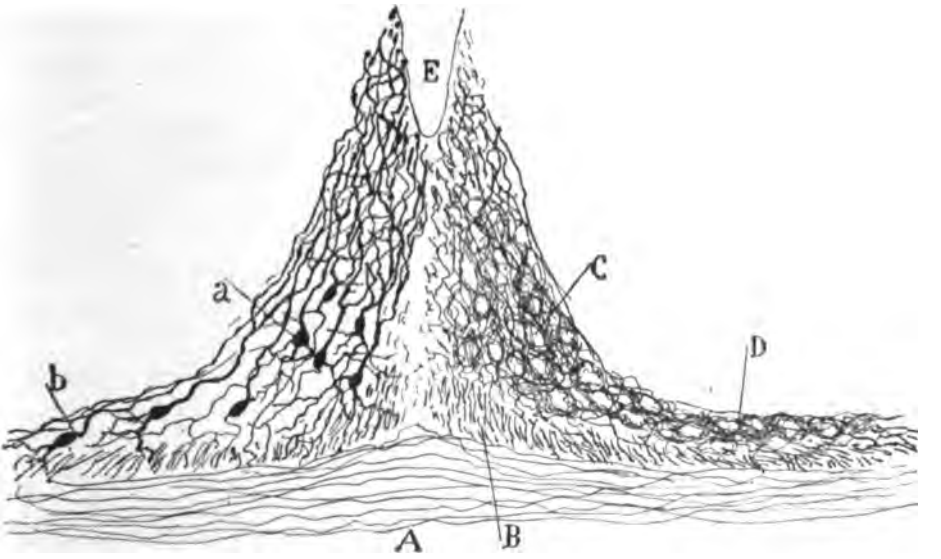


Fig. 69. — Corte tranversal del *indusium* y estrías supracallosas del conejo de diez días. En la izquierda presentamos las células y en la derecha los plexos nerviosos. — A, cuerpo calloso ; B, nervios de Lanciso ; D, plexos de la estría externa ; C, plexos del *indusium ;* E, cisura interhemisférica ; *b*, células de la estría externa.

Origen de la estría interna. — La opinión general pone el origen de las estrías en los focos olfativos. Según Blumeneau (2), los nervios de Lancisio se enlazarían con la esfera olfativa por dos caminos : uno *indirecto*, representado por un grupo de fibras que se termina en la substancia blanca de la circunvolución primera frontal, desde la cual saldrían conductores para el bulbo olfatorio; y otro *directo*, formado por un plano superficial de fibras del *rostrum* (conexionado también con la *stria*), continua-

(1) *Valentin :* Neurologie, pág. 244.

(2) *Blumeneau :* Zur Entwickelunggechichte und feineren Anatomie des Hirnbalkens. *Arch. f. mikros. Anat.* Bd. 37, 1890.

das en parte con la raíz olfatoria interna. Diversos autores admiten, con ligeras variantes, estos orígenes, entre ellos Déjerine (1), para quien la estría ó raíz olfativa interna se continúa, en parte con los nervios de Lancisio, en parte con las fibras del pedúnculo del septo lucido

Nuestras observaciones ya antiguas (2), efectuadas con el método de Golgi, prueban que una buena porción, y acaso todas las fibras de la estría interna supracallosa, tienen su origen en el axon de las células nerviosas del *indusium* ó corteza gris rudimentaria del suelo de la hendidura interhemisférica. Estas células, que son pirámides cerebrales atrofiadas, poseen: un cuerpo colocado profundamente, un tallo radial que falta en los elementos más superficiales, un penacho dendrítico ascendente extendido por una capa molecular homóloga á la plexiforme de la corteza común y, finalmente, un axon descendente, el cual, llegado á la inmediación del cuerpo calloso, suele bifurcarse en rama frontal y rama caudal. En algunas células, esta expansión se limita á doblarse, ya hacia adelante, ya hacia atrás, sin emitir ramas de dirección contrapuesta. Del curso sagital de estas fibras brotan colaterales arborizadas en el *indusium*, y, sobre todo, en la zona molecular ó plexiforme. En la fig. 69, C, mostramos los plexos pericelulares, singularmente ricos, formados en torno de las células del *indusium* por las fibrillas colaterales, entre las que se mezclan, sin duda, algunos tubos terminales.

En suma : la *estría interna*, como el cíngulo, consta de tres especies de fibras nacidas en la corteza supracallosa : fibras bifurcadas en ramas anterior y posterior, fibras no bifurcadas de curso frontal y fibras indivisas de curso dorsal. Todas ellas pueden clasificarse también en conductores de proyección, que descienden al cuerpo estriado, conductores de asociación intrafocal terminados por arborizaciones libres en el *indusium*, y conductores de asociación extrafocal, que se dirigen á la *fascia dentata*.

Fibras de proyección. —Cuando se examinan cortes sagitales próximos á la línea media del encéfalo del ratón de pocos días, se observa á menudo que una buena porción de los tubos de los nervios de Lancisio pasan por delante de la rodilla y pico del cuerpo calloso, costean el borde anterior del tabique transparente, y ladeándose hacia afuera se pierden entre los paquetes de fibras olfativas de segundo orden que cruzan de delante á atrás la cabeza del cuerpo estriado (fig. 70, B). Aun cuando no hemos podido seguir en todo su itinerario descendente las fibras de la estría, creemos que se incorporan al cuerpo estriado, á la manera de las fibras de proyección de otros lugares corticales, por varias razones : 1.ª, porque

(1) *Déjerine*: Anatomie des centres nerveux, vol. I.

(1) *S. Ramón y Cajal*: Structure de l'écorce cerebrale de quelques mamiferes. *La Cellule*, tomo VII, 1891.

tales fibras deben ser, por lo menos en su inmensa mayoría, conductores eferentes del *indusium* y no aferentes; 2.ª, porque en el plano inferior de la cabeza del cuerpo estriado, dirígense hacia atrás; y 3.ª, en fin, porque ninguna de ellas parecía marchar en dirección del bulbo olfativo, ni se la sorprendió en el interior del tubérculo olfativo.

Pero además de estas fibras de proyección anteriores, existen algunas perforantes, bien descritas por Vogt y Kölliker, las cuales atraviesan por diferentes parajes el cuerpo calloso é ingresan en el *fornix longus* de Forel.

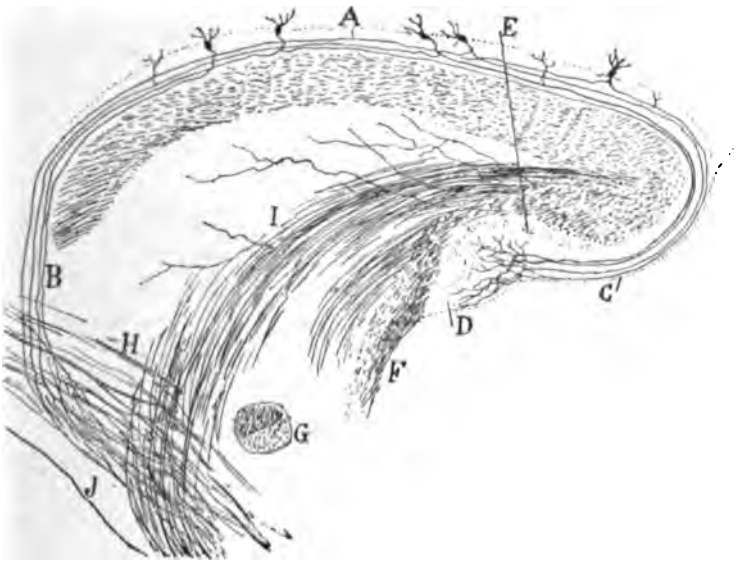


Fig. 70. — Corte sagital semiesquemático del cuerpo calloso, nervio de Lancisio y fascia dentada del encéfalo del ratón de pocos días. — A, nervio de Lancisio; B, fibras de proyección de éste; C, fibras del mismo para la fascia dentada; D, fascia dentada; E, asta de Ammon; I, radiación de Zuckerkandl; F, fimbria; G, comisura anterior.

Estas fibras perforantes son relativamente abundantes en el tercio posterior de la *stria* y en las inmediaciones del rodete del cuerpo calloso, pero en su mayoría no provienen, según se aprecia en las figs. 62 y 33, E, de los nervios de Lancisio, sino de las estrías laterales, ó sea de un plano de fibras que se extiende entre dicho nervio y el cíngulo.

Terminación posterior de las estrías. — Según dictamen general de los neurólogos, entre los que debemos citar á Golgi, Henle, Giacomini y Blumenau, las estrías supracallosas rodean en su prolongación posterior el rodete del cuerpo calloso, pasan á la *fasciola cinera* y se pierden, finalmente en la *fascia dentata*, en la cual no se sabe si tienen su origen ó su

terminación. Para Zuckerkandl no serían las estrías medias, sino las laterales, las continuadas en la *fascia dentata*.

Sobre este importante punto, nuestras preparaciones son terminantes. Tanto los cortes sagitales medios como los frontales muy posteriores del encéfalo del ratón, cavia y conejo, revelan con la mayor evidencia la penetración en la *fasciola cinerea* y *fascia dentata* de las estrías internas y externas. En los cortes sagitales obsérvase que la estría media rodea el *splenium*, marcha por la capa superficial de la fasciola, á la que no suele dar fibras, cruza oblícuamente el remate interno del asta de Ammon, y

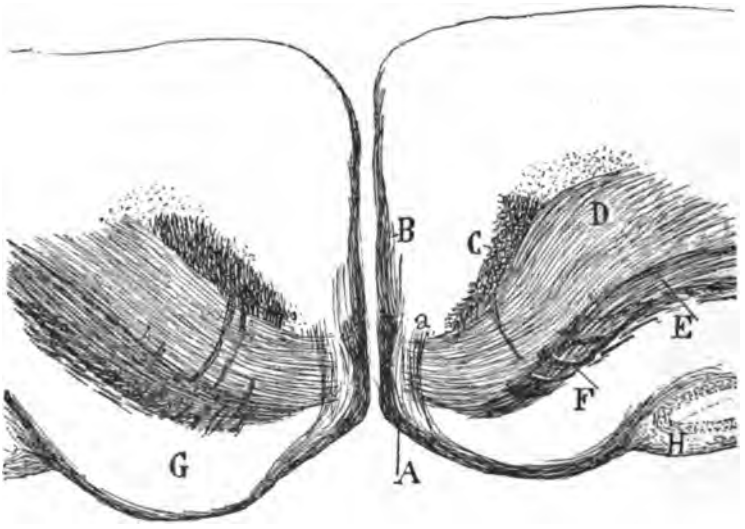


Fig. 71. — Corte frontal del cerebro (ratón de ocho días) que pasaba inmediatamente por detrás del cuerpo calloso. — A, nervios de Lancisio que van al subículo y fascia dentada; B, fibras de la capa plexiforme de la cisura interhemisférica; C, cíngulo; D, cuerpo calloso; E, psalterio dorsal; F, fibras del *fornix longus;* H, fascia dentada; *a*, estrías laterales supracallosas.

asalta, finalmente, el ángulo ó golfo existente entre ésta y el rudimento de *fascia dentata*, para terminar en las capas moleculares de ambos focos. En la arborización terminal, sumamente tupida, extendida por el citado ángulo, muchas fibras se dividen en rama superior ramificada en la capa molecular del asta de Ammon y rama inferior distribuída por la zona de igual nombre de la *fascia dentata*.

Los cortes frontales que pasan inmediatamente por detrás del cuerpo calloso (fig. 71, A), denuncian también esta disposición, enseñándonos que las citadas fibras emanadas, tanto de la estría interna como de la externa, antes de abordar el cuerpo abollonado, se inclinan hacia afuera, deslizándose por la superficie de ambos subículos.

La fig. 71, B, que reproduce uno de estos cortes, nos revela, además, que no sólo las estrías, sino una gran parte de los tubos perforantes que asaltaron la capa molecular de la corteza interhemisférica, donde marchan sagitalmente, se dirigen á la *fascia dentata*, para arborizarse y terminar definitivamente en su corteza.

Estrías laterales.— No poseen en el conejo y ratón una individualidad bien manifiesta, consistiendo en un plano delgado de fibras que enlazan los nervios de Lancisio con la porción interna del cíngulo. Como estos últimos, emanan de la substancia gris más externa del *indusium*, del ángulo formado por éste al penetrar por debajo (fig. 69, D) de la corteza interhemisférica. Esta prolongación gris, que es muy delgada y que posee algunas células cuyas expansiones marchan á la capa molecular del *indusium*, podría llamarse *corteza gris* de la estría lateral. Según hemos hecho notar, las fibras de la estría externa se comportan lo mismo que la de la interna, salvo que suministran un mayor número de contingentes de proyección al *Fornix longus*. Entre las células de la estría externa obsérvanse también tupidas arborizaciones libres emanadas en gran parte de colaterales y terminales de la substancia blanca subyacente (fig. 69, D).

Fasciola cinerea. — En los pocos casos en que hemos impregnado sus células, aparecen éstas fusiformes y provistas : de un penacho protoplásmico, vuelto hacia atrás y abajo, y de un axon ascendente que rodeaba el *splenium* del cuerpo calloso, y penetraba en la estría interna. En algunos elementos, esta expansión se dividía en rama fina descendente, acaso prolongada hasta la *fascia dentata* y rama gruesa ascendente destinada á los nervios de Lancisio. Por el comportamiento de los axones y forma de las células, se ve, pues, que la *fasciola cinerea* no puede estimarse, contra la opinión de Henle y Giacomini, como un trozo de fascia dentada, sino como una prolongación espesada del *indusium*.

De lo expuesto resulta que entre la corteza interhemisférica y el *indusium* del cuerpo calloso, así como entre el cíngulo y las estrías supracallosas, existe un perfecto paralelismo, toda vez que ambas cortezas engendran cordones sagitales de substancia blanca; ambas emiten preferentemente tubos de proyección ; las dos, en fin, suministran al asta y fascia dentada largos conductores de asociación. Todo lo cual armoniza bien con la opinión de Giacomini (1) y Blumenau, autores que consideran las estrías y el *indusium* como una continuación de la corteza interhemisférica, la cual no se interrumpe en ningún punto de la línea media, sino que pasa de un hemisferio á otro.

(1) *Giacomini :* Fascia dentata del grande Hippocampo, etc. *Gior. d R. Accad di Med. di Torino*, fasc. 11 á 13, 1883.

CORTEZA INFERO-INTERNA DEL LÓBULO FRONTAL

No es nuestro ánimo tratar detalladamente aquí de la cuestión de la estructura de las circunvoluciones límbicas y de sus relaciones con las radiaciones olfativas. Nuestro propósito se reduce á consignar que en la corteza fisural ó de la cara interna del lóbulo frontal (corteza infracallosa)

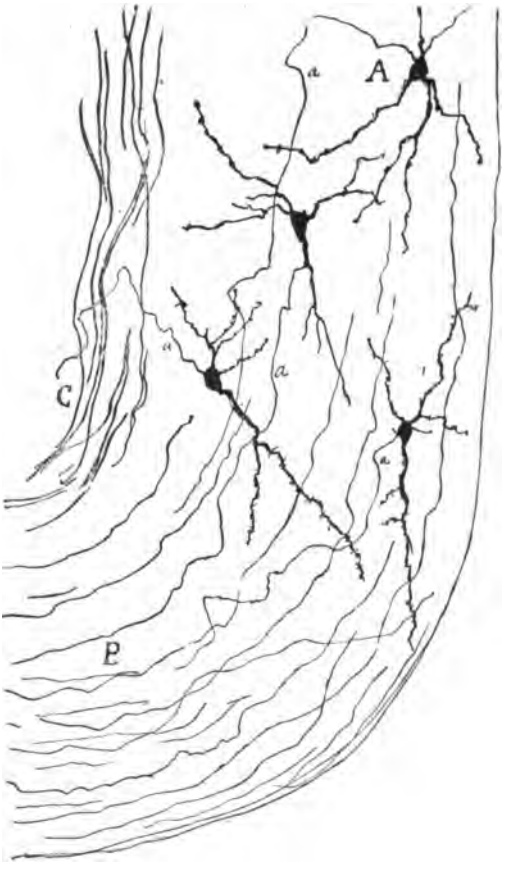


Fig. 72. — Células de la región infero-interna del lóbulo frontal. — A, B, células grandes ; C, manojos anteriores descendentes del cíngulo.

de los pequeños mamíferos, no hemos logrado sorprender la entrada de ninguna vía olfativa primaria ni secundaria.

Esta corteza posee, según hemos dicho más atrás, caracteres muy especiales. Ausencia de estratificación, desorientación de las dendritas, existencia de corpúsculos voluminosos de figura variable, mezclados con

elementos de menor talla, y presencia entre las células, de gran número de hacecillos y fibras tangenciales, de curso, en gran parte, descendente; tales son los atributos que permiten reconocer, al primer golpe de vista, este territorio cortical en los preparados de Nissl, Weigert y Golgi.

Dos figuras presentamos del citado territorio, ambas tomadas del ratón de ocho días. En la una (fig. 67, A), trátase de un corte frontal examinado con débil aumento : en él se advierte ya que dicha corteza está surcada en sentido tangencial por multitud de fibras casi paralelas, las cuales llegadas al plano inferior del lóbulo frontal, se incurvan hacia afuera, para hacerse, finalmente sagitales, é ingresar en la gran vía olfativa de proyección. En la fig. 74, A, que representa, á mayor amplificación, un segmento de dicha región interhemisférica, se aprecia bien que los referidos axones paralelos proceden de ciertas células triangulares estrelladas ó fusiformes, de talla voluminosa ó mediana, desprovistas de orientación radial, y las cuales yacen en todos los planos corticales. Los axones de las más superficiales suelen correr también superficialmente en la corteza sin emitir colaterales (al menos en los mamíferos de pocos días) ; en tanto que los emanados de las más profundas, marchan por las zonas hondas, y aun pueden asociarse á la vía de proyección del cíngulo que yace muy inmediata (fig. 72, C). Pero no todas las fibras que cruzan en sentido paralelo esta corteza emanan de células autóctonas ; algunas, las más superficiales y singularmente espesas, proceden del *septum lucidum*, continuándose, como veremos más adelante, con la *radiación* de Zuckerkandl.

Pocas arborizaciones libres exógenas hemos sorprendido en este lugar cortical : las que en nuestros preparados se presentaban parecían venir de abajo, del área de la corona radiante. Su origen no pudo determinarse. En todo caso, ninguna de ellas parecía marchar en dirección del bulbo olfativo ni se continuaba con conductores olfativos de segundo orden. Tampoco el método de Marchi denuncia en esta región cerebral degeneraciones tras la sección de dicho bulbo.

En suma : la corteza de la cara interna y porción más posterior del lóbulo frontal tiene gran analogía con la substancia gris del tabique transparente, con la cual se continúa en parte, y de cuyas conexiones acaso participa.

CONCLUSIONES GENERALES

Las siguientes proposiciones pueden considerarse como las conclusiones generales del precedente trabajo sobre la corteza esfenoidal y demás órganos y vías estimadas generalmente como olfativas :

1.ª Debemos considerar como centros olfativos secundarios todos cuan-

tos reciben indudablemente fibras de las raíces externa, media ó superior. Tales focos, que poseen una estructura semejante, son : la corteza del lóbulo olfativo (pedículo bulbar), la frontal subyacente á la raíz externa, y la región externa de la corteza esfenoidal.

2.ª El subículo, el foco presubicular y el asta de Ammon, no parecen poseer fibras olfativas directas.

3.ª La amígdala, el tabique transparente, las circunvoluciones límbicas y corteza interhemisférica, las estrías supracallosas, la corteza fisural prequiasmática, etc., carecen, al parecer, de relaciones olfativas directas. Las supuestas entre el bulbo olfativo y el tubérculo son probables, pero no perfectamente demostradas.

4.ª Las vías aferentes del asta de Ammon son : la prolongación posterior del cíngulo, los extremos occipitales de las estrías supracallosas, la substancia blanca superficial de la corteza interhemisférica, y una importantísima vía nacida de un ganglio especial, situado en el borde posterior de los hemisferios, por encima de la corteza esfenoidal olfativa y por debajo del presubículo.

5.ª Este foco especial suministra una vía amónica directa y otra cruzada, ambas terminadas en las zonas plexiformes del asta de Ammon y fascia dentada.

6.ª Ignoramos la significación fisiológica del foco esfeno-occipital ó angular, de que parten los citados sistemas.

Hasta ahora no hemos podido soprender en él la entrada de conductores procedentes de la raíz olfativa externa ni de las vías olfativas terciarias. Además, por su especialísima estructura se distingue perfectamente dicho lugar cortical de los centros secundarios de la olfación, y singularmente de la corteza olfativa esfenoidal. Si en lo sucesivo se lograra observar la penetración y terminación en este foco de alguna corriente olfativa, directa ó indirecta, quedarían *ipso facto* demostrada la existencia y lugar de entrada en el asta de Ammon de los conductores de la olfación, conductores que hoy se suponen gratuítamente arribados á través del *septum lucidum*.

7.ª El lóbulo esfenoidal contiene, además, un importante foco vecino del subículo, el *presubículo*, de textura especial también, y cuyos conductores ingresan, en gran parte, en el cordón angular ó cruzado y psalterio dorsal.

TEXTURA DEL LÓBULO OLFATIVO ACCESORIO

POR

S. RAMÓN Y CAJAL

Cuando se explora la cara superior del bulbo olfativo del conejo, se advierte cerca de la punta frontal del cerebro y por delante del foco de la raíz superior, un lóbulo ovoideo, bien limitado de la corteza bulbar, de la que se distingue, además, por exhibir caracteres estructurales algo diferentes. Este foco fué descubierto en el conejo por Gudden (1), quien lo reputó equivalente en su estructura al resto de la corteza bulbar. Ganser (2), que lo confirmó después en el topo, le atribuye también la misma composición é iguales capas que las regiones laterales é inferiores del bulbo. En fin, Kölliker (3), que ha logrado encontrarlo, además del conejo, en el ratón y gato, no da détalle ninguno de estructura sobre el referido foco, que sin duda estima como una ligera variación topográfica de la corteza bulbar ordinaria.

El deseo de averiguar si el mencionado lóbulo, cuyo aspecto en los cortes de Nissl es algo distinto del de la corteza bulbar ordinaria, posee textura especial, nos han conducido á estudiar el lóbulo accesorio en diversos mamíferos, singularmente en el ratón, cavia, conejo y gato.

Un primer hecho, que no deja de tener interés, es que el foco en cuestión no se halla en todos los mamíferos. Por ejemplo, en el hombre y perro no hemos logrado encontrarlo ; en cambio en el conejo, rata y ratón, está notablemente desarrollado. Pero de cuantos mamíferos hemos examinado, en ninguno se muestra dicho lóbulo tan voluminoso como en el conejo de Indias, en el cual abarca en sentido anteroposterior casi toda la cara superior del bulbo ; mientras que en el conejo se extiende á poco más de la mitad y á un tercio escasamente en el gato. En este último animal el órgano que estudiamos comienza á atrofiarse, abultando poco en

(1) *v. Gudden*: Experimentaluntersuchungen über das peripherische und centrale Nervensystem. *Arch. f Psych. u Nervenkrank.* Bd. II.

(2) *S. Ganser:* Vergleichend-anatomische Studien uber das Gehirn des Maulwurfs. *Morphologisches Jahrbuch*, Leipzig, 1882.

(3) *Kölliker:* Lehrbuch der Gewebelehre. Bd. II, 6 Aufl., 1894.

la cara superior bulbar, y alcanzando apenas la mitad de la longitud que afecta en el cavia.

Tales fluctuaciones de desarrollo; la falta del mencionado lóbulo en animales notablemente macrosmáticos, como el perro, su relativa exigüidad en el topo (Ganser); su ausencia en el puerco espín (Cajal) y otros pequeños mamíferos provistos de voluminosos lóbulos olfatorios, parecen indicar que el lóbulo accesorio no es un foco de superior sensibilidad olfativa, sino más bien una región bulbar destinada á la recolección de alguna categoría especial de excitaciones odoríferas.

Pasemos ahora á la estructura. La exploración de la misma en los cortes sagitales ú horizontales coloreados por el método de Nissl, pueba que

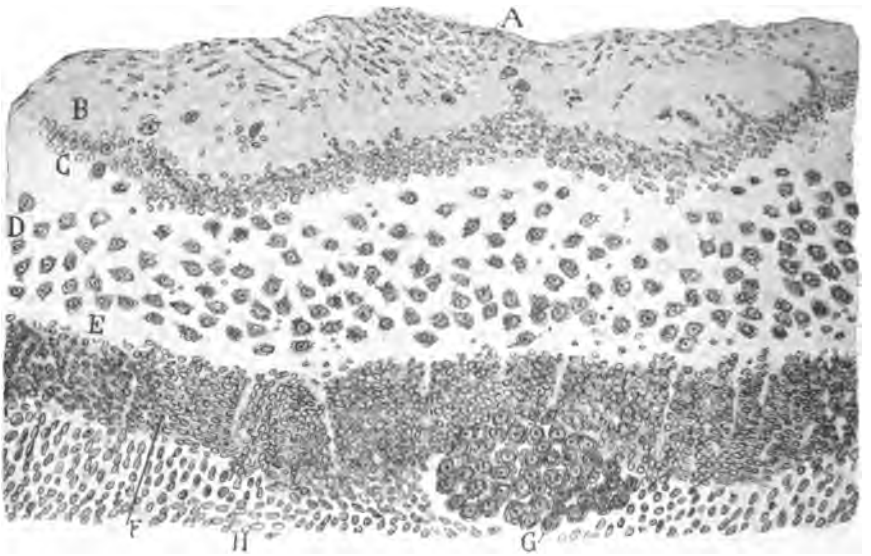


Fig. 1.—Trozo del robusto lóbulo accesorio del conejo de Indias. (Método de Nissl). A, zona fibrilar; B, capa glomerular; C, zona de los granos superficiales; D, capa de las células empenachadas; E, substancia blanca; F, granos; H, células epiteliales; G, foco de neuronas gruesas.

dicho lóbulo no tiene exactamente la misma estructura que la corteza bulbar común; coincide ciertamente en los rasgos esenciales, pero desvía en muchos detalles interesantes (figs. 1 y 2).

Enumeradas de la superficie al centro, las zonas del lóbulo accesorio son: 1.ª, *capa fibrilar ó de plexo olfativo*, 2.ª, *capa de los glomérulos*; 3.ª, *capa de los granos superficiales ó elementos nerviosos enanos*; 4.ª *capa de las células empenachadas*; 5.ª, *zona de la substancia blanca*; 6.ª, *capa de los granos*; y 7.ª, *capa de los elementos epitélicos*. Como se ve, faltan en el consabido lóbulo las zonas plexiformes superficial y profunda, la de

las célules mitrales, así como los haces nerviosos de la zona de los granos, haces que estén reemplazados por una formación supragranular de substancia blanca. En compensación, se observa, según haremos notar, un conglomerado profundo de neuronas gruesas ó medianas, ovoideas ó poligonales, situado por debajo de los granos, entre éstas y el epitelio (figura 1, G). Semejante pléyade celular, que no existe en el resto de la corteza bulbar, hállase muy desarrollada en la cavia, algo menos en el conejo y ratón, y está representada en el gato por unos cuantos elementos fusiformes diseminados por debajo de los granos (fig. 2, F).

Zona fibrilar. — Hállase mucho menos desarrollada en el lóbulo que en el resto de la corteza bulbar, exhibiendo también hacecillos de hebras ol-

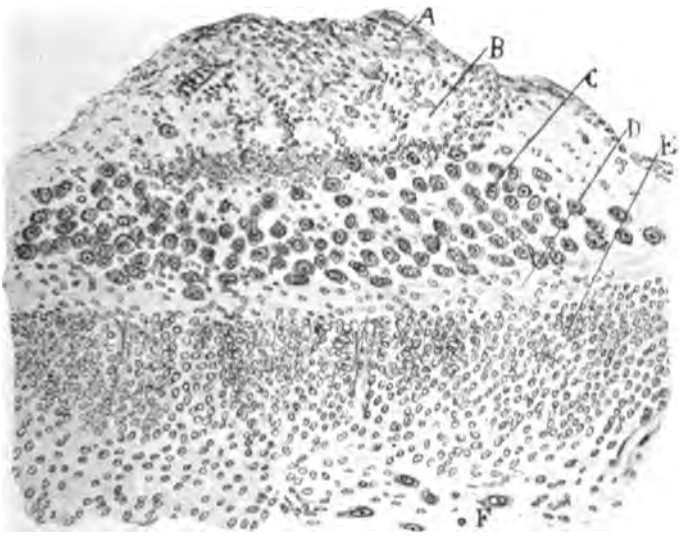


Fig. 2. — Lóbulo accesorio diminuto del gato. Corte sagital. — A, zona fibrilar; B, faja glomerular; C, zona de las células empenachadas; D, substancia blanca; E, granos; F, células nerviosas.

fativas irregularmente entrecruzadas, entre las cuales destacan, en los preparados de Nissl, numerosos núcleos de neuroglia.

Según dejamos consignado en otro trabajo (1), esta zona fibrilar representa la expansión de un robusto haz olfativo transversal que se desprende del plexo superficial yacente en la cara interna del bulbo, camina hacia afuera entre la punta frontal y el extremo posterior de éste, y disemina sus fibras por toda el área de los glomérulos del lóbulo accesorio. Los cortes horizontales del bulbo muestran además que dicho cordón

(1) Véase: Estructura de la corteza cerebral olfativa del hombre y mamíferos. Este mismo volumen.

olfativo costea el lado interno de este órgano, manteniendo su independencia y sin emitir rama ni fascículo alguno para la extensa área glomerular de la cara bulbar interna, circunstancia muy importante para la apreciación de la significación del lóbulo accesorio. Hacia adelante, es decir, en el vértice y lado interno del bulbo, se substrae, desgraciadamente, á la observación en nuestros preparados. En general, nos ha parecido que afectan las fibras de este haz mayor delicadeza que las del resto del bulbo; hay, sin embargo, excepciones.

Capa glomerular.—Los preparados de Nissl revelan que el lóbulo accesorio posee glomérulos, pero modificados en disposición y constitución histológica por comparación con los ordinarios. Llama la atención desde luego, la indeterminación, vaguedad y pequeñez de los territorios glomerulares, los cuales, más que plexos independientes, constituyen una faja plexiforme continua, recortada en festones ó desigualdades por el lado profundo (fig. 1, y 2, B). La coloración de Golgi pone de manifiesto en dichos territorios infinidad de hebras olfativas finas que penetran de arriba á abajo, y se arborizan en el espesor de los plexos glomerulares; la ramificación final, por lo común poco extensa, consta de un corto número de ramitas breves, varicosas, espesas, que se entremezclan con las de otras fibras, engendrando plexitos complicados (fig. 3, *a*, y 4 *a*). El conjunto de la arborización de cada conductor olfativo, recuerda por completo la ramificación nerviosa de los glomérulos diminutos de reptiles y batracios. Como hacen presumir ya los preparados de Nissl, no hay fronteras bien trazadas entre los glomérulos, ni pueden, por consiguiente, determinarse los haces de hebras destinadas á cada festón ó eminencia del territorio glomerular.

A tales territorios vienen también á parar profundamente, según veremos luego, los apéndices protoplásmicos de las células empenachadas, así como las ramillas de los granos superficiales ó neuronas de asociación.

Zona de los granos externos ó células de asociación.—Conforme puede notarse en los preparados de Nissl, el contorno profundo de los glomérulos exhibe una faja de células diminutas, las cuales, por su volumen, posición y estructura nuclear, deben ser identificadas con los *granos superficiales* de Kölliker ó neuronas de asociación de la corteza bulbar ordinaria (Blanes). Entre ellos, y esparcidos con rareza, obsérvanse además ciertos núcleos más espesos correspondientes á corpúsculos empenachados periféricos; algunos yacen, en plena faja glomerular. Rara vez hemos logrado impregnar estos granos superficiales; sólo en dos casos los hemos sorprendido en los preparados de Golgi, donde se mostraban diminutos (fig. 4, g_1), piriformes, con una dendrita penetrante en la faja

glomerular, y con axon fino, horizontal, ramificado, cuyo paradero no logró determinarse.

Zona de las células empenachadas.—Es ésta la más espesa y característica del lóbulo accesorio, equivaliendo á dos de las capas del bulbo común, esto es, á la de las células mitrales y á la plexiforme superficial.

Las células de dicha capa, examinadas en los preparados de Nissl, afectan figura ovoidea, triangular ó poligonal, y alcanzan una estatura que puede compararse con la de los elementos empenachados periféricos de la corteza común. De ordinario, adviértese que los habitantes cerca de los glomérulos, son algo más pequeños y están separados por más canti-

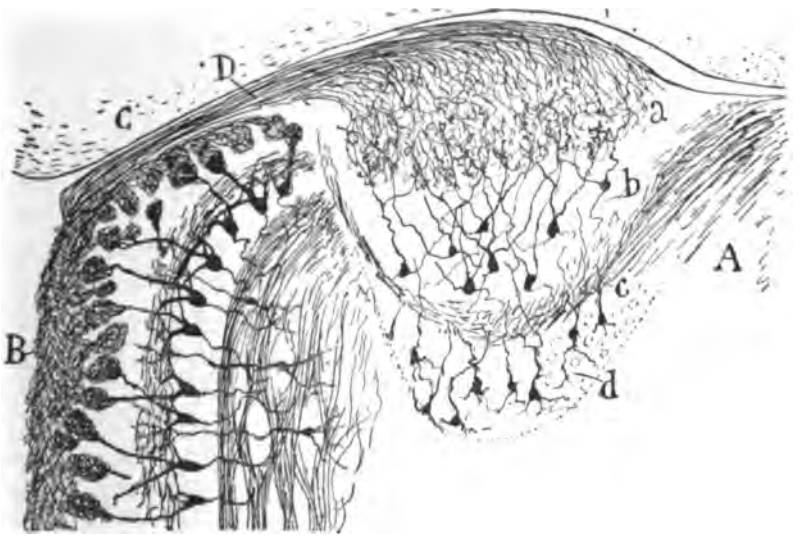


Fig. 3. — Corte horizontal del bulbo olfativo del ratón de veinte días. — A, lóbulo olfativo accesorio ; B, corteza olfativa común (lado interno del bulbo) ; C, punta cerebral ; D, nerviecito que se termina en el lóbulo accesorio ; *a*, capa de los glomérulos ; *b*, células relacionadas con las fibras olfativas ; *c*, plano de fibras nerviosas ; *d*, granos para dicho centro.

dad de plexo intercelular que los fronterizos del estrato de substancia blanca. En ocasiones, debajo de los glomérulos repárase la presencia, á trechos, de un rudimento de capa plexiforme.

Ninguna célula posee la forma, la estatura, ni la regularidad de posición y alineación de los corpúsculos mitrales del bulbo ; cabe pues, afirmar, que el lóbulo accesorio carece de células mitrales (véase la fig. 3).

Bajo el aspecto estructural, tales elementos se asemejan á pirámides pequeñas ; poseen un núcleo ovoideo provisto de un nucleolo, y un protoplasma escaso, portador, no de los robustos husos de las células mitrales

y células empenachadas externas, sino de finos gránulos cromáticos periféricos. Diséñanse á penas las dendritas, ninguna de las cuales puede ser perseguida hasta la periferia.

El cromato de plata completa felizmente las fragmentarias enseñanzas de las anilinas básicas. Según se advierte en las figs. 3, *b* y 4, *b*, *c*, *h*, las

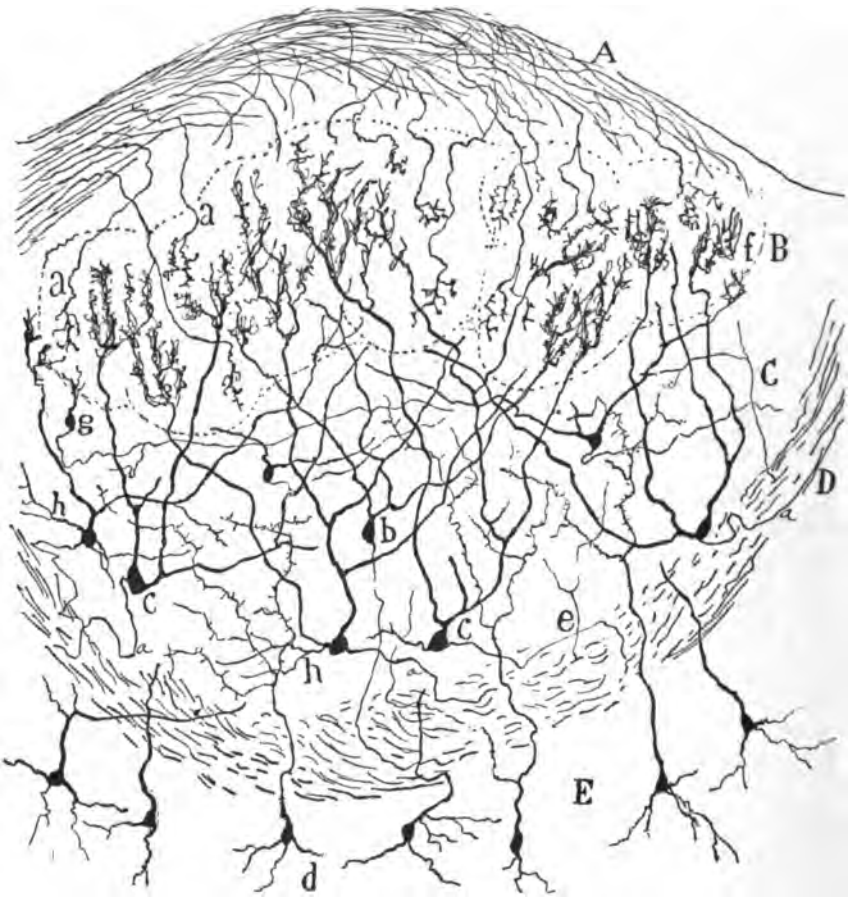


Fig. 4. — Corte horizontal del lóbulo olfativo accesorio del ratón de diez días. — A, fibras olfativas ; B, faja glomerular ; C, capa de las células empenachadas ; D, faja de substancia blanca ; E, capa de los granos ; *a*, arborización terminal olfativa ; *b*, *c*, células empenachadas ; *h*, expansiones basilares ó cortas ; *e*, colateral de la substancia blanca.

células á que aludimos son de figura triangular, ovoidea ó poligonal, y emiten por sus esquinas, dos, tres, rara vez cuatro dendritas moderadamente espesas, que marchan hacia la periferia, dicotomizándose una ó dos veces, hasta asaltar la zona glomerular.

En general, todas las dendritas parecen tener la misma significación y paradero ; sin embargo, en algunos elementos, hemos observado que, ya del soma, ya del trayecto inicial de dichos apéndices, proceden una, dos, tres ó más finas y cortas ramillas, que marchan ramificándose en sentido tangencial y se pierden en la zona que estudiamos, sin llegar nunca hasta los glomérulos. Tales dendritas que son raras y cortas, representan á las largas prolongaciones horizontales de los corpúsculos mitrales y empenachados grandes de la corteza bulbar común.

En cuanto á las dendritas principales, á menudo las solas existentes, ganan, en número variable para cada célula, (pueden llegar á 5 y 6) la zona plexiforme, en la que penetran según muy variadas incidencias, y se descomponen en las masas glomerulares, no en pinceles robustos y densos, á semejanza de las células empenachadas comunes, sino en una arborización laxa, fina, plexiforme, frecuentemente descompuesta en manojitos ó hacecillos desiguales y apartados. El aspecto especial de tales ramificaciones aparece representado en la fig. 4, B, donde se echa de ver que cada una de ellas se pone en relación con un gran número de fibrillas nerviosas olfativas.

La longitud, dicotomías y oblicuidad de las referidas expansiones glomerulares y el número, á veces notable, de las mismas en cada célula, permiten afirmar que los elementos empenachados del lóbulo accesorio recogen las excitaciones aportadas por una gran parte del cordón olfativo aferente. Reprodúcese aquí, por consiguiente, aquella disposición propia de los vertebrados inferiores, descubierta en las aves por mi hermano y bien estudiada en los urodelos por Calleja. Como es sabido, estos autores observaron, y han confirmado van Gehuchten, Catois y otros, que en dichos vertebrados inferiores los corpúsculos empenachados poseen, en vez de un solo y robusto tallo, como en los mamíferos, una multitud de expansiones radiales, destinadas á recolectar la excitación olfativa en los glomérulos. Las dendritas horizontales ó de asociación constituyen disposiciones de perfeccionamiento que sólo aparecen en los vertebrados superiores.

Del cabo inferior, generalmente exento de dendritas, parte el axon, que camina, de ordinario, oblícuamente hacia lo profundo sin emitir colaterales, y acaba por incorporarse á la zona de substancia blanca, donde adquiere una dirección preferentemente vertical.

En la zona que estudiamos, se distribuyen numerosas colaterales profundas que representamos en la fig. 5, B. Estas ramas nerviosas, que suelen marchar muy oblícuamente y afectar gran finura, nacen del trayecto de los tubos subyacentes de substancia blanca, la mayoría de los cuales pertenecen quizás á corpúsculos empenachados residentes en el

mismo lóbulo accesorio. Tales colaterales son, por tanto, análogas á las descubiertas por mi hermano en el axon de las mitrales de las aves.

Zona de substancia blanca.—Afecta en los preparados de Nissl la forma de un limbo claro, estrecho, arciforme y pobre en núcleos. En los de Golgi, se observa que consta esta zona principalmente de dos planos de tubos nerviosos : profundo, compuesto de fibras anteroposteriores, llegadas de la corteza bulbar ordinaria y continuadas con la llamada raíz superior del bulbo, y superficiales, de curso vario, que se continúan en su mayoría con los axones nacidos en las células empenachadas del lóbulo accesorio. Aun cuando no hemos podido seguir por completo estos últimos conductores, nos ha parecido que su derrotero era la raíz externa.

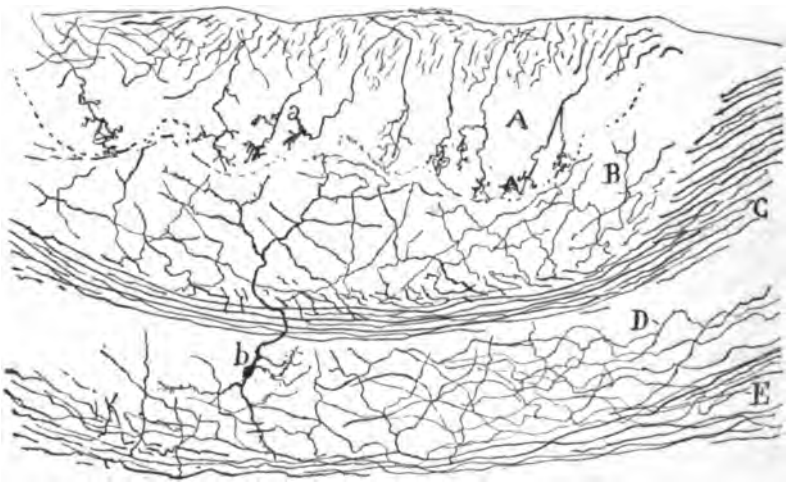


Fig. 5.—Corte sagital del lóbulo olfativo accesorio del ratón de ocho días.—A, faja glomerular ; B, plexo de colaterales de la capa de los elementos empenachados ; C, substancia blanca ; D, plexo nervioso de la capa de los granos ; E, fibras de la comisura anterior ; *b*, un grano.

Zona de los granos.—Posee el lóbulo accesorio una especial formación granular, muy compacta y rica en elementos, en el ratón, cavia y conejo, más floja, aunque espesa, en el del gato (fig. 1 y 2, E). Semejante estrato granular no se continúa con el general del bulbo, sino que se concreta exclusivamente á la frontera profunda del lóbulo accesorio, que separa del centro bulbar. Consta esta capa solamente de granos, es decir, de los elementos especiales exentos de axon que dejamos descritos en nuestro trabajo sobre el bulbo olfativo. Faltan, pues, las neuronas de axon corto y los haces de substancia blanca.

Aunque el grano del lóbulo accesorio coincide en sus rasgos fundamen-

tales con el bulbar común, no es enteramente idéntico á él. En efecto, es más pequeño, posee figura más irregular, y su dirección suele ser más intrincada. El apéndice radial, casi liso, cruza la zona de substancia blanca, y una vez llegado á la de los elementos empenachados, se descompone en un penacho extenso, laxo, compuesto de hebras finísimas y poco espinosas, las cuales se concentran especialmente en la faja inmediata á los glomérulos, pero sin penetrar nunca en el espesor de éstos. Ningún penacho granular acaba jamás por debajo de la capa de corpúsculos empenachados, particularidad interesante, de cuya realidad puede uno cerciorarse aquí fácilmente, mucho mejor que en la corteza bulbar común, á causa de la brevedad de las distancias y de la delgadez inusitada de la formación granular. Confírmase, pues, plenamente nuestra opinión de que los granos entran en conexión por su penacho periférico con las dendritas de las células empenachadas, dendritas que en el centro que estudiamos son precisamente (al menos en su mayoría) las destinadas á los glomérulos y, por consiguiente, á recoger la excitación olfativa. De donde se infiere que las tales dendritas recolectan por su penacho terminal el estímulo olfativo ú exógeno, reservando su trayecto preglomerular para la corriente centrífuga, llegada no se sabe de dónde, pero aportada por los granos.

Esta corriente endógena es tomada por las dendritas basilares y tallo radial de los granos de ciertas fibras centrífugas que reproducimos en la figura 5, D, fibras que vienen del pedículo bulbar, se concentran por debajo de la formación granular, á la cual suministran colaterales y se terminan, finalmente, en ella mediante un plexo complicado y rico. Algunos de los conductores más hondos que proveen de ramas á este plexo, se prolongan hacia atrás con fibras, al parecer, irradiadas de la comisura anterior. Resulta, en consecuencia, muy posible que el lóbulo accesorio posea también, á la manera del resto del bulbo, dos especies de fibras centrífugas : las comisurales ó finas y las gruesas ó cerebrales de origen todavía desconocido.

Foco de neuronas grandes.—De núcleo voluminoso, rodeado de un protoplasma sembrado de finos granos cromáticos, estas células nerviosas aseméjanse mucho á las neuronas de asociación á cortas distancias; pero no habiendo logrado impregnarlas con el cromato de plata, ignoramos sus propiedades morfológicas y nada seguro podemos decir acerca de sus conexiones. ¿Son acaso tales elementos corpúsculos de Golgi del lóbulo accesorio, los cuales, en vez de estar diseminados por toda la zona de los granos, se concentrarían en pléyade?

Resumiendo nuestras observaciones sobre el lóbulo accesorio, consignemos:

1.º El lóbulo accesorio es un aparato nervioso terminal propio de ciertos mamíferos, particularmente de los roedores.

2.º La ausencia de transiciones entre la corteza de este foco y la bulbar común, la perfecta determinación de sus fronteras, la recepción de un haz especial de fibras olfativas, y la particular estructura que exhibe, prueban que no representa una mera acomodación ó modificación topográfica de la corteza común, sino un centro especial, diferenciado quizás para impresionarse de alguna categoría particular de excitaciones odoríferas.

3.º Desde el punto de vista de la histología comparada, el lóbulo accesorio representa un vestigio del lóbulo olfatorio, desprovisto de células mitrales, de los vertebrados inferiores.

SIGNIFICACIÓN PROBABLE DE LAS CÉLULAS NERVIOSAS DE CILINDRO-EJE CORTO

POR

S. RAMÓN Y CAJAL (1)

Según es bien sabido desde las memorables investigaciones de Golgi, la substancia gris de los centros nerviosos contiene dos tipos celulares: 1.°, las *neuronas de axon largo* (I *tipo* de Golgi), es decir, aquellas células cuya expansión funcional ingresa en la substancia blanca y marcha al través de ésta durante largos trayectos, para terminarse á favor de ramificaciones libres, bien en focos lejanos de substancia gris, bien en órganos extranerviosos (músculos, etc.); y 2.°, las *neuronas de axon corto* (II *tipo* de Golgi ó *corpúsculo sensitivo* de este sabio), caracterizadas por exhibir un cilindro-eje que se descompone á poco de su emergencia en una arborización nerviosa compleja, distribuída en las inmediaciones de la célula de origen, ó sea en el mismo foco gris donde ésta reside.

Sobre la significación fisiológica de las células de axon largo, poseemos datos positivos que nos permiten afirmar que tales elementos constituyen siempre las líneas directas ó conductores de las acciones reflejas y voluntarias. Es decir, que el arco nervioso establecido entre las células sensitivas y sensoriales colectoras de los impulsos periféricos (bastones y conos de la retina, células olfativas, células ganglionares raquídeas, etc.) y las células motrices (elementos motores del asta anterior de la médula, del bulbo, etc.), está siempre representado por una cadena de los citados elementos de axon largo. Así, por ejemplo, la vía sensitivomotriz, por la cual suben al cerebro los impulsos sensitivos y bajan los motores, está representada por las siguientes neuronas de axon largo: 1.ª, neurona ganglionar raquídea con su axon dividido en rama ascendente y descendente en el cordón posterior de la médula espinal; 2.ª, célula de la cinta de Reil, cuyo axon se remonta al tálamo; 3.ª, célula talamico-cortical, cuyo cilindro-eje acaba en la región motriz del cerebro. Llegada la excitación á este punto, desciende hasta los músculos por dos neuronas esca-

(1) Publicado, con alguna variante, en *La Veterinaria española*, Diciembre de 1901.

lonadas que son : 4.ª, las células piramidales constitutivas de la vía piramidal ó motriz voluntaria, y 5.ª, las células motrices del asta anterior de la médula ó de los focos equivalentes del núcleo y protuberancia. La misma sucesión de neuronas encontraríamos, con leves diferencias, en el arco excitomotor visual, acústico, olfativo, etc. La transmisión se efectúa en todos ellos á lo largo de las neuronas del primer tipo, sin que las células de axon corto parezcan intervenir de un modo principal en la conducción de los impulsos.

Entre los hechos que permiten excluir á las células de axon corto de la participación en las líneas principales de conducción, hay uno que tiene singular importancia. Dichas células, según demostramos nosotros y confirmó Lugaro, carecen de arborizaciones nerviosas pericelulares, lo que equivale á decir que no entran en relación de contacto ni con las arborizaciones terminales de las fibras motoras ni con las de las sensitivas; las cestas ó nidos pericelulares que se hallan en la médula, cerebro, cerebelo, etc., yacen siempre en torno de los elementos de axon largo ó constitutivos del arco excitomotor.

Todo hace, pues, creer que las citadas células de axon corto se hallan excluídas de las vías principales de conducción, y sin embargo, su oficio debe ser de gran importancia. Su gran abundancia en ciertos centros nerviosos, la variedad de sus formas y tamaños, la circunstancia de que su número crece en un determinado foco gris, conforme el animal ocupa un lugar más alto en la escala zoológica, hacen sospechar que el papel desempeñado por ellas en la fisiología nerviosa es de suma utilidad. No han faltado ciertamente hipótesis más ó menos ingeniosas sobre la significación fisiológica de semejantes elementos, pero fuerza es convenir que ninguna de ellas resiste á la crítica más somera. He aquí algunas:

Golgi, descubridor de los corpúsculos de axon corto, considerábalos como elementos de función sensitiva ó sensorial, fundándose para ello en su preferente residencia en los territorios sensitivos de la médula espinal. Pero para descartar este dictámen, basta recordar que dichos elementos existen indistintamente en las regiones motoras, sensitivas y sensoriales del cerebro, así como en el cerebelo y cuerpo estriado, que son órganos motores.

Habiendo Monakow observado que las células de axon corto abundan en las regiones donde se distribuyen fibras nerviosas aferentes, creyó que su papel fisiológico consistía en distribuir las corrientes entre los corpúsculos de axon largo. Y así, este autor, en sus esquemas sobre las vías centrales de los nervios visual, acústico, etc., intercala constantemente aquellos elementos entre las arborizaciones centrípetas y las células del tipo motor de Golgi.

Hipótesis parecida habíamos expuesto nosotros en el curso de nuestros trabajos sobre la textura de los centros. En nuestro sentir, los consabidos elementos podrían representar vías cortas de asociación, destinadas á transmitir la excitación nerviosa á un gran número de elementos de axon largo ó corto. Sin embargo, opinábamos, y seguimos opinando, que lo principal del impulso nervioso, acarreado por las fibras sensitivas ó sensoriales, va á parar á los elementos de axon largo; los corpúsculos de Golgi, ó de cilindro-eje corto, sólo entrarían en contacto con una porción mínima de las fibras aferentes.

Pero nuevos hechos de observación nos hacen dudar de que este oficio de dispersión sea el principal de los desempeñados por tales corpúsculos.

En primer término, supuesta semejante conjetura, no se comprende por qué las células de axon corto son abundantísimas en ciertos centros y faltan ó son rarísimas en otros. Así, la médula espinal y el gran simpático casi no las poseen; son escasísimas en la protuberancia y tubérculos cuadrigéminos; abundan sobremanera en el cerebelo y cerebro, y constituyen acúmulos enormes en el cuerpo estriado. No existe, pues, relación precisa entre la cuantía de estas células y la complejidad de las asociaciones establecidas en los centros. Esta desigual distribución de los citados corpúsculos, si prueba que la transmisión nerviosa puede efectuarse muy bien sin que ellos intervengan (médula, bulbo, etc.), pone, además, de manifiesto que su misión no se relaciona directamente con las actividades mentales más elevadas.

En segundo lugar, las citadas células se encuentran aun en órganos donde la difusión de la excitación, lejos de ser conveniente, parece altamente perjudicial. Por ejemplo, en la retina existen corpúsculos de este género (células horizontales pequeñas y grandes), situados al nivel de la zona plexiforme externa, precisamente en el paraje, en el cual entran en contacto los conos y bastoncitos con los corpúsculos bipolares. Si estos corpúsculos de axon corto estuvieran constantemente intercalados entre los dos factores de la articulación nerviosa, el efecto fisiológico sería perturbar ó impedir la función espacial de cada punto retiniano.

En tercer lugar, se conocen, según resulta de nuestras recientes investigaciones sobre la corteza cerebral, corpúsculos de axon corto tan pequeños y provistos de una arborización nerviosa tan exígua y próxima á la célula de origen, que no es posible otorgarles ninguna eficacia como agentes de difusión de las corrientes.

Y aunque dichos elementos yacen en el cerebro y cuerpo estriado en parajes donde se ramifican fibras aferentes ó sensitivas, las arborizaciones de éstas son inconmesurablemente más extensas que los tales cor-

púsculos, y además, éstas se ponen en relación preferente con el soma y dendritas de células de axon largo.

En cuarto lugar, no se conoce ningún ejemplo de células de axon corto que reciban fibras nerviosas especiales ni que se conexionen exclusivamente con una categoría particular de elementos de axon largo. Las terminaciones nerviosas de que toman corrientes son siempre comunes á las células de axon largo. Además, los corpúsculos con quienes establecen contacto por sus arborizaciones nerviosas, poseen constantemente enlaces más importantes y directos con tubos nerviosos aferentes. Por donde se ve que el circuíto recorrido por el impulso nervioso en los elementos de axon corto, constituye una revuelta inútil, toda vez que la misma conmoción nerviosa dispone, para llegar á su destino, de otra ruta de igual sentido, pero mucho más breve y natural.

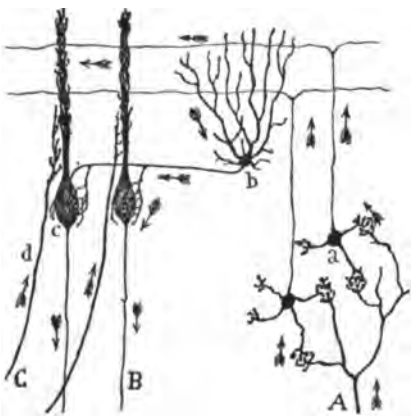


Fig. 1. — Esquema destinado á mostrar la participación que las células de cesta tienen en la transmisión del impulso aferente. — A, fibra musgosa; B, fibras de Purkinje; C, fibra trepadora; *a*, grano; *b*, célula de cesta; *c*, célula de Purkinje.

Para comprender esta dificultad, pongamos algún ejemplo:

En el cerebelo, la corriente arribada por las fibras musgosas (probablemente de naturaleza sensitiva y llegada de la médula espinal), se transmite á las células de Purkinje ó células motoras por dos líneas de neuronas: *línea corta* representada por el grano (fig. 1, *a*); y *línea larga*, constituída por el grano, y la célula de cesta (fig. 1, *b*). La dirección de las flechas, al marcar el sentido de las corrientes, nos dice claramente que la línea larga no parece servir para distribuir mejor los impulsos, pues, por un lado, la longitud enorme de las fibrillas paralelas, y por otro la considerable extensión de la arborización musgosa relacionada con los granos, permitían llevar la excitación al punto deseado sin necesidad de intercalar un nuevo elemento en la línea de descarga.

En el mismo cerebelo se nos presenta otro caso de doble vía. Como se ve en la fig. 2, la corriente aferente circulante por las fibras musgosas y los granos no se propaga solamente por las fibrillas paralelas (*b*) á las células de cesta, sino también á unos gruesos elementos llamados células de Golgi ó corpúsculos estrellados de la capa de los granos (C). Ahora bien, el impulso recogido por estos elementos vuelve, trazando un semi-

círculo á ingresar en los granos mismos, como para descargar su energía en la susodicha vía centrípeta, representada por las fibras musgosas y estos corpúsculos diminutos. De no admitirse semejante interpretación, resultarían las células de Golgi una complicación supérflua.

Notable es también el ejemplo que nos ofrece la fascia dentada. Según se advierte en la fig. 3, A, la corriente nerviosa llegada á la zona plexiforme de dicha corteza por una fibra exógena, se divide en tres: una que aborda directamente el penacho dendrítico de los granos (*d*); otra que llega á éstos mediante un rodeo largo, es decir, después de pasar por el penacho protoplásmico y axon corto horizontal de ciertos elementos situados por debajo de la zona de los granos (*b*, B), y finalmente, otra que desagua en los citados elementos granulares, pero trazando antes una corta revuelta representada por los diminutos corpúsculos estrellados de axon corto de la zona plexiforme (D, *c*).

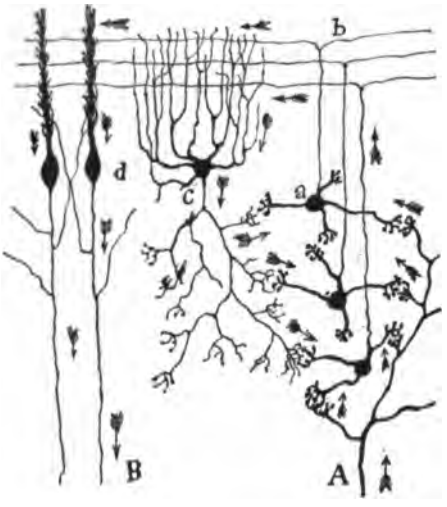


Fig. 2. — Esquema que revela la marcha de la corriente aportada por las fibras musgosas y la participación que en ella tienen las células de Golgi. — A, fibras musgosas; B, fibras de Purkinje; *a*, granos; *b*, fibrillas paralelas; *c*, célula de Golgi; *d*, célula de Purkinje vista de canto.

También el asta de Ammon exhibe disposición semejante. Las corrientes aportadas por las fibras comisurales y conductores exógenos repartidos por los estratos *radiatum*, *lacunosum* y *moleculare* desaguan, en parte, directamente en las pirámides amónicas, en parte, indirectamente, esto es, después de recorrer el impulso las dendritas, cuerpo y axon de innumerables células del segundo tipo de Golgi, cuyo cilindro-eje se arboriza prolijamente en torno del soma de las susodichas pirámides.

Iguales ejemplos podríanse citar en la *protuberancia humana*, *corteza esfenoidal*, *bulbo olfatorio*, *cerebro*, *retina*, etc.

En todos estos órgamos hallamos numerosas células de axon corto, cuya expansión funcional concurre con sus arborizaciones á las articulaciones establecidas entre fibras centrípetas y cuerpo ó dendritas de elementos de axon largo, estableciéndose así en cada articulación un sistema subordinado de descargas afluentes á las vías centrífugas.

Las precedentes consideraciones y otras razones que omitimos, á fin de no prolongar excesivamente este artículo, nos han conducido á abandonar la hipótesis mencionada del *oficio distributor* de las células de axon corto, sustituyéndola con una opinión que, hoy por hoy, no puede pasar de una simple conjetura racional, aunque aventaja á todas las expuestas, por conformar mejor con los hechos anatómicos y fisiológicos.

En nuestro sentir, *las células de axon corto son condensadores ó acumuladores de energía nerviosa.* No conociéndose bien la naturaleza del movimiento nervioso, es difícil comprender el cómo tales elementos aumentan la energía de las descargas. Con la mira, no de explicar, sino

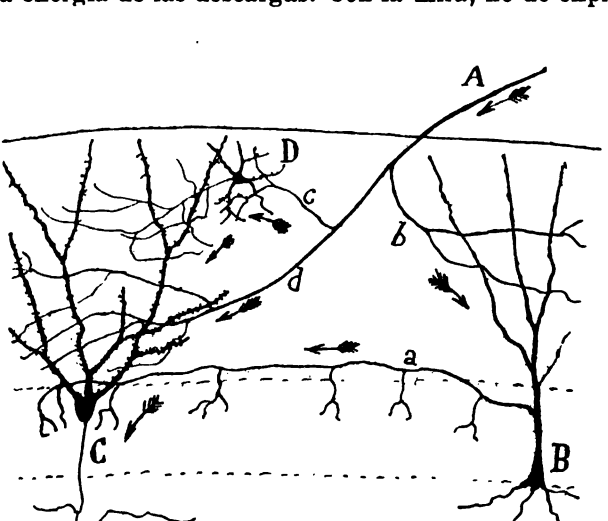


Fig. 3. — Esquema de las conexiones de las células de la fascia dentada. — A, fibra nerviosa aferente ; B, corpúsculo de axon corto terminado en torno de los granos ; C, grano ; D, pequeño elemento de axon corto ; *b*, *c*, *d*, ramas de la fibra aferente.

de imaginar el mecanismo de su acción, podrían compararse dichas células á condensadores eléctricos, ó á baterías de pilas dispuestas en tensión y unidas por sus polos extremos á conductores (aferente y eferente) de gran longitud. La llegada de la corriente por una fibra centrípeta provocaría la descarga de las células de axon corto, la cual contribuiría á aumentar la tensión de los impulsos que corren por la cadena de los corpúsculos de axon largo. La cantidad de energía latente transformada así en fuerza viva, dependería de la intensidad de la conmoción recibida. En todas las acciones nerviosas que se realizan mucho tiempo

después de las excitaciones de origen exterior (memoria, ideación, juicio, etc.), las referidas células irían cediendo sus reservas dinámicas, hasta que, agotadas, sobrevendría la fatiga.

He aquí, además de los hechos citados, las razones que prestan alguna verosimilitud á la precedente hipótesis.

Hay cierta relación entre la energía y duración de los impulsos automáticos nacidos en un foco nervioso y el caudal de elementos de axon corto que posee. Así, los reflejos originados en la médula espinal, centro pobre en elementos de este género, son menos poderosos, y exigen excitaciones mucho más enérgicas que los colaborados por el cerebelo, cerebro y cuerpo estriado, focos muy ricos en aquéllos.

Los centros cerebrales de la visión, los auditivos, táctiles, etc., encierran un gran número de corpúsculos de axon corto, lo cual puede relacionarse con la producción de la sensación consciente, fenómeno nervioso, para el cual es de pensar sea necesario notable caudal de energía.

El cuerpo estriado, órgano de los reflejos de gran generalidad y difusión, tales como la marcha, el salto, la lucha, etc., es abundantísimo en elementos de axon corto; en cambio, los centros reflejos bulbares de la circulación, respiración, contracción del íris, deglución, etc., los cuales deben poner en movimiento músculos poco numerosos y pequeños, carecen de dichos corpúsculos ó los poseen en cortísima cantidad.

En la serie zoológica, las células de axon corto abundan tanto más en un centro nervioso cuanto más extensa y robusta es la musculatura del animal, y más largas y complejas son las vías nerviosas que las descargas deben recorrer. Por ejemplo, el cuerpo estriado de los peces y reptiles, posee pocas células de axon corto; éstas son ya muy numerosas en las aves, y llegan al sumo de riqueza en los mamíferos. Lo mismo ocurre con el cerebelo y el cerebro.

ESTRUCTURA DEL SEPTUM LUCIDUM

POR

S. RAMÓN Y CAJAL

Las investigaciones emprendidas durante el pasado año en la corteza olfativa del hombre y mamíferos, nos han conducido al estudio del tabique transparente, órgano que para muchos autores representa una dependencia de las vías olfativas.

Nuestras investigaciones no han logrado ciertamente esclarecer la naturaleza fisiológica de dicho foco, ni agotar las discusiones entabladas sobre sus enlaces con los diversos centros y vías limítrofes; pero nos han permitido recoger algunos hechos nuevos que pasamos á exponer brevemente.

El estudio del septo lucido comprende dos órdenes de factores: las *vías exógenas y de paso*, que rellenan una gran parte de este foco, imprimiéndole un sello anatómico especial; y *las masas grises propias*, de donde parten las corrientes nerviosas eferentes.

Las *vías exógenas* terminadas, ó por lo menos conexionadas, con la substancia gris del septo lucido, son: la *fimbria y pilares anteriores del trígono*, la *radiación olfativa* de Zuckerkandl, el *psalterio ventral ó comisura* del asta de Ammon, el *fornix longus* de Forel, la *vía centrípeta* ascendente terminada en el tabique, y las *colaterales de la stria semicircularis*.

Los *factores propios* son: sus *células nerviosas autóctonas* y la *vía de proyección* á que ellas dan lugar.

FACTORES EXÓGENOS

Fimbria y pilares anteriores del trígono. — El origen de la fimbria es harto conocido desde las importantes investigaciones de Honegger, Ganser, Gudden, Vogt, Kölliker, etc., para que necesitemos insistir aquí sobre el particular. Bástenos declarar que, en nuestros preparados de Weigert y de Golgi del cerebro del ratón, cavia y conejo, se observa claramente que la fimbria, y por lo tanto el fornix con ella continuado, nace tanto en las

células inferiores ó grandes como en las superiores ó medianas del asta de Ammon. Aparte del hecho, fácil de comprobar en los cortes horizontales del encéfalo del ratón, de la continuación de los citados axones con los tubos de la fimbria, las enseñanzas del método de Marchi son decisivas. Si á ejemplo de Edinger, A. Wallenberg (1), Probst (2) y otros, se corta en un mamífero el asta de Ammon (nosotros hemos seccionado este órgano con parte del borde posterior occipital, en el conejo), la fimbria degenera en sentido ascendente, pudiéndose seguir los rastros de gotas grasientas, no sólo á lo largo de los pilares del trígono, sino á través del psalterio ventral hasta el cuerno de Ammon del otro lado. También Dejerine (3) ha demostrado en el hombre, en un caso de destrucción parcial del asta de Ammon, cuerpo abollonado y *gyrus hippocampi*, la continuación del asta con la fimbria y pilares anteriores del trígono.

Según es bien notorio, la fimbria, una vez llegada á la línea media y á la frontera porterior del septo lucido, se segmenta en dos gruesos sistemas de fibras : el *fornix inferior* ó los *pilares anteriores del trígono*, y el *psalterio ventral* ó *comisura interamónica*.

Los *pilares anteriores* no constituyen sino una parte pequeña, acaso menos de un cuarto de la totalidad de la corriente fimbrial. Estos ganan el cabo posterior del *septum lucidum*, marchando hacia adelante y adentro (*fornix obliquus* de Honegger) hasta converger y tocarse en la línea media (fig. 1 y 2) ; bajan á seguida costeando el borde distal de dicho foco, y trazando una curva de convexidad interna y anterior ; y llegados á lo alto de la comisura anterior, oblícuanse hacia afuera y abajo, para pasar por detrás de esta vía transversal, y continuar su camino en sentido sagital á través del *tuber cinereum*.

Según lo expuesto, todo el trayecto del *fornix inferior* ó columnas anteriores del trígono, puede dividirse en tres segmentos : *porción inicial* ó fimbrial, *porción descendente* ó septal y *porción sagital* ó hipotalámica.

El *origen y porción fimbrial* del fornix, aparece bien en los cortes horizontales del cerebro de ratón de pocos días, en cuyos preparados se reconoce que la masa principal de dicha vía procede de las células piramidales de la semicaña superior ó intraventicular del asta de Ammon. A menudo, se nota que el axon de estos elementos, antes de ingresar en el pla-

(1) *L. Edinger u. A. Wallenberg*: Untersuchungen uber den Fornix und das Corpus mamilaris. *Arch. f. Psychiatrie. Bd.* 35, H. I. 1901.

(2) *Probst :* Zur Kenntniss des Faserverlaufes des Temporallappens, der Bulbus olfactorius, etc. *Arch. f. Anat. u Physiol.* Abth Anat. 6. Heft. 1901.

(3) *Dejèrine :* Sur les degenerescences secondaires consecutives aux lésions de la circunvolution de l'hippocampe, de la corne d'Ammon, etc. *Compt rend. de la Société de Biol.*

no de donde arranca la fimbria, emite una colateral de opuesto sentido, destinada sin duda á conexionarse con elementos de la porción extraventicular é intermediaria del asta.

En su curso á lo largo de la fimbria, conservan dichos conductores del fornix su individualidad, situándose, según se advierte en la fig. 1, F, en el plano más anterior, es decir, por delante de las fibras comisurales. Esta particularidad es fácilmente observable, gracias á la frecuencia con que en los preparados de Golgi (ratón de ocho días), se tiñen de un modo exclusivo, ora las fibras comisurales, ora los conductores de proyección.

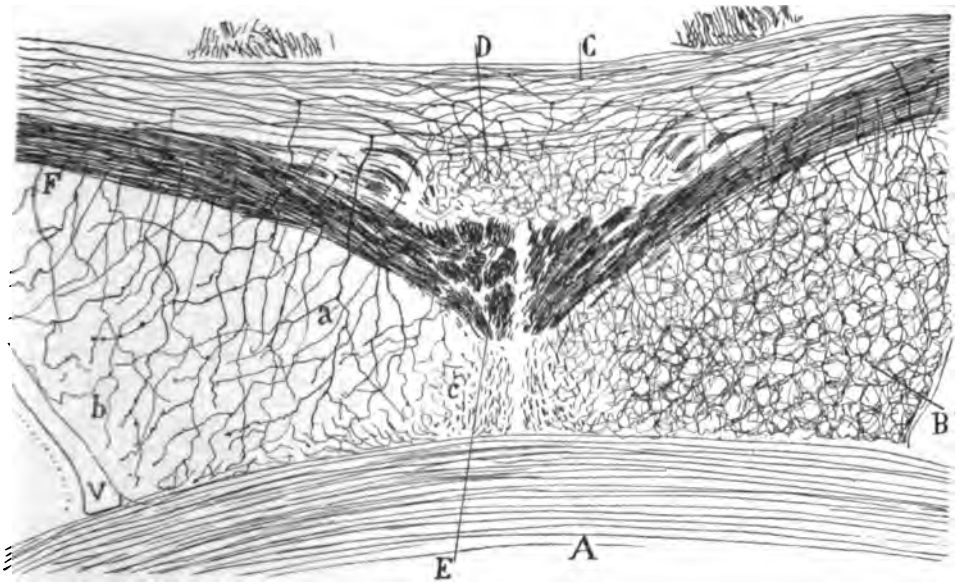


Fig. 1. — Corte horizontal del septo del ratón de ocho días. — A, cuerpo calloso; B, plexo de colaterales del foco principal septal; C, psalterio ventral; D, foco triangular; E, porción descendente del fornix; F, porción fimbrial del fornix; V, ventrículo lateral; *a*, *b*, colaterales; *c*, radiación de Zuckerkandl.

A medida que se aproximan á la línea media, se separan más y más del contingente comisural, delante del cual se mantienen hasta el rafe, es decir, hasta el momento de tornarse descendentes.

El *segmento septal* ó descendente, aparece muy claramente en los cortes sagitales, en los que se advierte además, que la mayoría de los conductores del fornix se continúan con los dos tercios superiores del plano anterior de la fimbria (fig. 2, *c*). También las secciones frontales son muy demostrativas, si son paralelas á la porción vertical de los pilares, según se advierte en la fig. 12, D. En una serie de cortes de este género, es fácil

notar que los conductores constitutivos de dicha vía, proceden tanto del plano superior como del inferior de la fimbria (aunque menos de éste que de aquél) y que al hacerse descendentes conservarán ulteriormente el orden precedente, esto es, que las procedentes de lo alto de la fimbria, se instalarán por dentro y las llegadas de la parte inferior de aquélla, se situarán por fuera en la porción descendente del *fornix*.

En el momento en que los pilares pasan por detrás de la comisura anterior, y antes de que se inclinen hacia afuera, despréndese cerca del rafe y del lado interno de los mismos una vía descendente : el *cordón amónico del tuber cinereum* de que luego hablaremos.

En fin, el *segmento inferior* ó *sagital* del fornix, marcha hacia atrás á través de la región hipotalámica y plano superior del *tuber cinereum*, constituyendo un grupo de hacecillos poco apartados, los cuales es dable

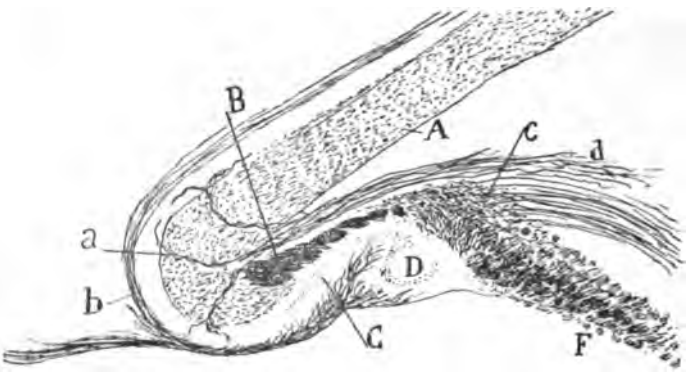


Fig. 2.—Corte sagital próximo á la línea media.—A, cuerpo calloso; B, cordón esfeno-amónico cruzado; *b*, nervios de Lancisio; C, asta de Ammon; D, fascia dentada.

seguir fácilmente en nuestras preparaciones hasta más allá del tubérculo mamilar interno, en donde se dispersan algunas fibras. Luego, ya muy disminuído de tamaño, y adelgazados sus conductores, continúan su curso hacia la protuberancia, dentro de la cual no hemos logrado seguirlas nunca claramente. (Fig. 3, B).

¿Todas las fibras del fornix tienen su origen en el asta de Ammon? ¿No ingresarían también en esta vía, según han descubierto varios autores, fibras del *fornix longus*? ¿Penetran, además, en ella, como afirma Kölliker, conductores cruzados descendentes emanados del psalterio dorsal?

Las primeras fibras, es decir, las llegadas del *fornix longus* de Forel, descritas por numerosos neurológos y últimamente por Elliot Smith, Kölliker y Dejerine (fibras gruesas del fornix, según Smith), obsérvanse en muchos preparados ; pero nos han parecido menos numerosas de lo que

los autores suponen. Según se advierte en la fig. 15, A, de cada cíngulo bajan hacecillos que, después de cruzar el cuerpo calloso, marchan hacia adentro, descienden por el rafe, y se entremezclan al parecer, con los contingentes amónicos más altos del *fornix inferior*. En realidad, según veremos más adelante, la inmensa mayoría de los conductores perforantes del cíngulo, constituyen la *radiación del septo* de Zuckerkandl.

En cuanto á las segundas fibras, ó sean las del psalterio dorsal, no se presentan en nuestros preparados; los cortes de cerebro de ratón y de conejo, coloreados por el cromato de plata, muestran dicha comisura, no

Fig. 3. — Corte sagital del cerebro del ratón. Curso sagital del fornix examinado á débil aumento. — A, comisura anterior; B, fornix; C, quiasma; D, haz de fibras gruesas de donde nacen colaterales para un foco especial hipotalámico (*b*); G, psalterio; E, foco sensitivo.

sólo independiente de las columnas del fornix, sino del mismo psalterio ventral. Nada tiene de extraño el hecho, si recordamos el distinto origen y significación de ambos psalterios (véase nuestro trabajo sobre la corteza olfativa).

Colaterales nerviosas de la fimbria y pilares anteriores del trígono. — En cuanto las fibras de la fimbria en su marcha terminal hacia adentro y adelante tocan la frontera posterior del septo lucido, emiten en ángulo recto una infinidad de finas colaterales, destinadas á conexionarse con las células del tabique. Esta interesante disposición aparece representa-

da en la fig. 1, *b*, que copia una sección horizontal de la fimbria y septo lucido del ratón. En la parte izquierda de la figura se han representado algunas colaterales aisladas de modo que quepa observar su origen y terminación; mientras que en el lado derecho damos el plexo de colaterales con el intrincamiento y riqueza de ramificaciones con que aparece en las impregnaciones completas. Adviértase que las fibrillas colaterales nacen, tanto de las fibras fimbriales destinadas á la comisura (C), como de las constitutivas de los pilares (F); su curso, cualquiera que sea su origen, es hacia adelante y abajo, y llegadas que son á la substancia gris del tabique, comienzan á dicotomizarse, engendrando una vasta y laxa arborización que, en unión de otras, engendra alrededor de las neuronas del ganglio septal, un plexo tupidísimo de hebras varicosas, delicadas y sumamente intrincadas.

Los cortes sagitales presentan también muy claramente las citadas colaterales y sus plexos de terminación. Estas secciones revelan, además, algunos detalles interesantes. Nótase desde luego que la mayoría de dichas ramillas brota de la fimbria y psalterio ventral, y que en su origen y mientras traspasan la substancia gris del foco triangular del septo, se reunen en manojitos, que se dispersan por delante de la porción descendente del fornix. La porción más baja del psalterio dorsal da menor número de colaterales que la superior, según puede verse en la fig. 7, *a*. Repárese, además, que el citado plexo de colaterales va perdiendo riqueza y tupidez de arriba á abajo, extendiéndose acaso solamente hasta el plano de la comisura anterior, donde aparece entremezclado con fibras terminales de otras procedencias.

¿Son colaterales todas las fibras derivadas del psalterio y fornix distribuídas en los focos del septo? A primera vista, así aparece en los cortes horizontales y sagitales; pero empleando un buen apocromático, adviértese que algunos, quizá numerosos conductores, arborizados en el tabique, representan la continuación directa de fibras de la porción fimbrial del fornix y psalterio ventral. La existencia de estas fibras amónicas terminales, así como la pérdida de calibre que, merced á las colaterales generadas, sufren los tubos llegados al septo, explican dos hechos fácilmente observables en los preparados coloreados por el método de Weigert: Es el primero la notable reducción, ya notada hace tiempo por Schvalbe, que sufre el fornix en su trayecto descendente y sagital, comparado con su porción fimbrial ú horizontal; y es el otro la pérdida de calibre que sus fibras han sufrido, una vez cruzada la comisura anterior y convertidas en sagitales.

Colaterales del núcleo triangular y pléyades intersticiales del psalterio. — Llamamos foco triangular á una masa gris media situada en el

triángulo formado, posteriormente, por el psalterio ventral, y, por delante y los lados, por la porción superior casi horizontal de los pilares anteriores (fig. 1, D, y 12, A). En los cortes sagitales se observa que este espacio intersticial se prolonga de arriba á abajo á todo lo largo de la fimbria, estrechándose en sus cabos superior é inferior.

Focos intersticiales. — Son unas pléyades lineales de substancia gris, indicadas por Kölliker, de curso ordinariamente transversal, situadas en-

Fig. 4. — Corte frontal del psalterio ventral (porción más alta) del conejo de ocho días. — A, rafe; B, células del *fornix longus;* C, haces del psalterio ventral; *a*, células de los focos intersticiales; *b*, plexos de colaterales del psalterio; D, porción alta del foco triangular.

tre los paquetes de substancia blanca del psalterio ventral. En la figura 4, *b*, *a*, mostramos algunos de estos focos tomados de un corte frontal del psalterio del conejo.

Tanto el núcleo triangular como los intersticiales, son punto de arborización y terminación de numerosas colaterales nacidas de las fibras del

psalterio. En la fig. 1, D, mostramos dichas colaterales, así como el plexo tupido que engendran, tal como aparecen en los cortes horizontales del cabo superior del núcleo triangular; y en la fig. 4, *b*, pueden fácilmente observarse los plexos lineales é intrincados producidos en los núcleos intersticiales por colaterales semejantes nacidas de los haces inmediatos del psalterio.

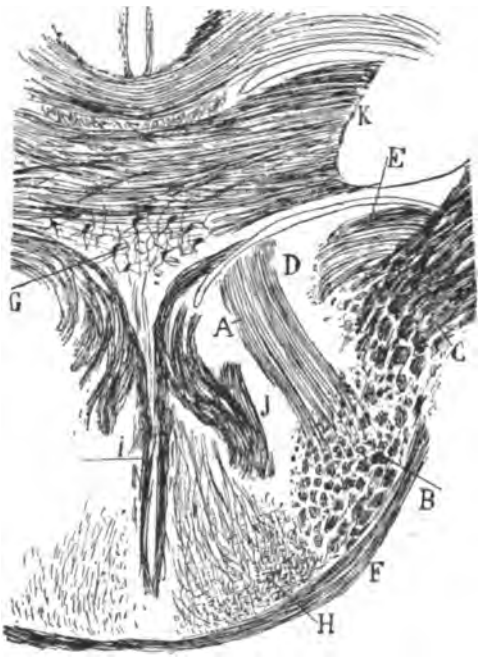


Fig. 5. — Corte frontal del *septum lucidum* por detrás de la comisura anterior.— A, *stria thalami;* J, porción descendente del fornix; G, foco triangular; K, psalterio ventral; E, *thænia semicircularis;* I, cordón amónico del *tuber cinereum;* H, gran vía de proyección olfativa.

Colaterales del curso ulterior del fornix. — Según se aprecia en la fig. 6, el fornix emite también colaterales, aunque pocas en número, para la porción inferior del septo, no lejos de la comisura anterior. Una vez traspasada ésta, y ya en pleno tálamo óptico, del lado superior de dicha vía emanan varias ramas apartadas en ángulo recto ó casi recto, las cuales penetran en el tálamo, donde siguen curso ascendente, ramificándose y terminándose, á no larga distancia, y en una masa gris situada en la vecindad de la *stria thalami*. Acaso representen estas fibras el haz de unión que Honegger, Meyer, Lotheissen (1), Kölliker (2) y Elliot Smith (3) han descrito entre el fornix y la citado *stria*, haz que no parecen haber visto recientemente Edinger y Wallenberg (4).

Por nuestra parte, no hemos podido convencernos de la penetración de fibras del fornix en la *stria thalami*, ni tampoco en la *stria cornea ó se-*

(1) *Lotheissen*: Ueber die stria medullaris thalami optici und ihre Verbindung. *Anat. Hefte*, 1894.

(2) *Kölliker:* Ueber den Fornix longus von Forel und die Riechstrahlungen im Gehirn des Kaninchen. *Verhandl des anat. Gesellsch*, 1894.

(3) *Elliot Smith:* The relation of the Fornix to the margin of the cerebral cortex. *Jour. of Anat. u Physiot.*, vol. 32, 1898.

(4) *Edinger u. Wallenberg: Loc. cit.*

micircularis, unión descrita también por Honegger y Meyer y sospechada por Kölliker. La fig. 5, A, J, que reproduce un corte frontal del septo y tálamo óptico del ratón, en donde la estría talámica y el fornix aparecían completamente impregnados, revela claramente la independencia de ambas vías. Otras figuras tales como la 12, E, muestran también la ausencia de conexiones con la *thænia semicircularis*. En nuestras preparaciones no faltan ciertamente hacecillos de la *stria cornea*, penetrantes en el septo lucido, pero no se continúan con las fibras del trígono, sino que abordan el espesor del ganglio principal del tabique. De ellas hablaremos más adelante.

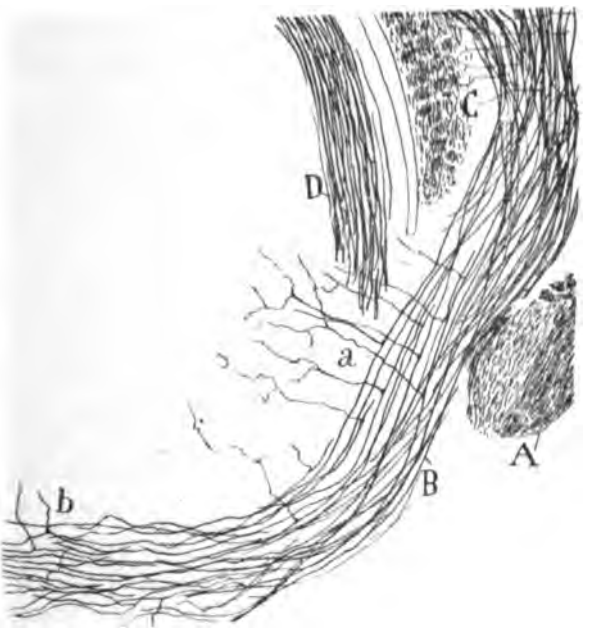


Fig. 6. — Trozo del fornix con las colaterales que suministra al emerger del septo.— A, comisura; C, psalterio; B, fornix; D, *stria thalami*; *a*, colaterales para el tálamo; *b*, colaterales para el *tuber cinereum*.

Radiación de Zuckerkandl. — Cuando se examinan cortes sagitales que pasen muy cerca de la línea media, adviértese que en el ángulo superior del septo y confundidos en parte con lo alto del fornix inferior ó amónico, aparece una faja de fibras gruesas que corren casi verticalmente por las regiones centrales del tabique, casi á igual distancia del psalterio que del cuerpo calloso (fig. 7, B, y 9, F). El espesor de esta vía, con los distintos aspectos que presenta, según la altura de los cortes, se reconoce claramente en las figs. 8, A, 13, G, y 14, que representan secciones horizontales del tabique.

Tal es la *radiación olfativa de Zuckerkandl* (*Riechbundel des Ammonhornes*), que este autor hace derivar del asta de Ammon. «La parte anterior del fornix —dice este sabio— en cuanto llega al borde posterior del septo lucido, se parte en ambos lados en dos espesos cordones de substancia blanca: *anterior* y *posterior*. El *cordón posterior* (la *columna anterior* de los autores) constituye la columna de la bóveda y marcha al cuerpo mamilár; mientras el *cordón anterior*, nuestro *fascículo olfativo del asta de Ammon*, cruza el *gyrus subcallosus*, marcha por cerca de la línea media oblícuamente y hacia adelante y abajo, pasa por delante de la comisura anterior, y aborda la substancia gris de la lámina perforada anterior, donde se entremezcla con células nerviosas. Una parte de este haz entra en dicha lámina, pero otra se subdivide en dos haces: *a*) *anterior* ó parte olfativa que, corriendo por la circunferencia anterior de la lámina perforada, se dobla para ganar la raíz olfatoria interna; *b*) *posterior* (parte temporal) salpicado de células nerviosas, que, dividido en estrías, contornea la periferia posterior de dicha lámina perforada, é irradia en la punta del lóbulo del hipocampo. Esta porción temporal del haz olfativo del asta de Ammon es la porción basal del pedúnculo calloso de los anatómicos antiguos (Arnold, Foville, Gall, Sappey, Henle, Obersteiner, etc.).» En sentir de Zuckerkandl (1), la radiación olfativa del asta constituiría un vasto

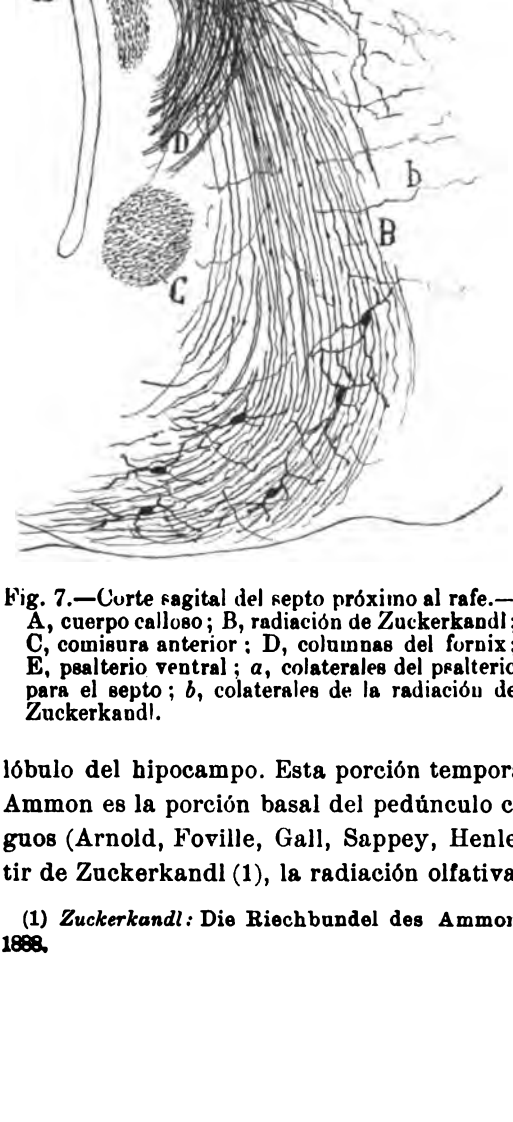


Fig. 7.—Corte sagital del septo próximo al rafe.— A, cuerpo calloso; B, radiación de Zuckerkandl; C, comisura anterior; D, columnas del fornix; E, psalterio ventral; *a*, colaterales del psalterio para el septo; *b*, colaterales de la radiación de Zuckerkandl.

(1) *Zuckerkandl:* Die Riechbundel des Ammonhornes. *Anat. Anzeiger*, Bd. III, 1888.

sistema de asociación entre las circunvoluciones límbicas, el asta de Ammon y el lóbulo olfatorio.

La citada radiación ha sido confirmada por todos los autores (Edinger, Meyer, Kölliker, Vogt, Dejerine, Elliot Smith, etc.), quienes con leves variantes la consideran formada por dos órdenes de fibras: *olfativas* ó ascendentes, penetrantes en el asta de Ammon, y *descendentes extraamónicas* llegadas del *fornix longus* y de otras procedencias.

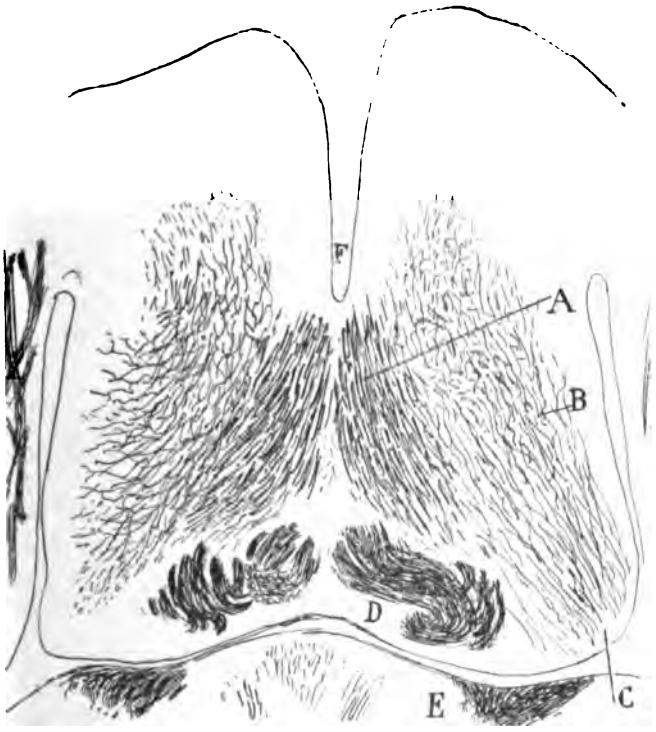


Fig. 8. — Corte horizontal del septo que pasaba por encima de la comisura anterior y debajo del psalterio ventral. A, radiación de Zuckerkandl; B, vía centrípeta lateral del septo; D, columnas del fornix; E, *stria thalami*.

Pero puntualicemos algunas opiniones. Para Kölliker, según hemos expuesto en otro trabajo, el citado haz olfativo de Zuckerkandl contendría fibras ascendentes destinadas al asta (olfativas) y conductores descendentes y ascendentes (sensitivos) pertenecientes al *fornix longus* (1).

Dejerine (2) admite también en la susodicha radiación olfativa del septo fibras amónicas y fibras extraamónicas. Algunas de estas fibras no pasa-

(1) Véase nuestro trabajo publicado en esta misma REVISTA sobre la corteza esfenoidal y asta de Ammon.

(2) *Loc. cit.*

rían simplemente, sino que podrían originarse ó terminar en los focos del septo; pero la mayoría quizás descendería cruzando por delante de la comisura, recibiría contingentes de la estría de Lancisio y de la estría olfativa interna, atravesaría después en diagonal el espacio perforado anterior (*bandeleta diagonal* de Broca), y se terminaría, finalmente, entre las células de esta región olfativa cortical.

Las fibras extraamónicas descendentes é incorporadas á la radiación de Zuckerkandl, han sido también notadas por Edinger y Wallenberg, quienes hacen notar que si se corta el asta de Ammon y circunvolución mar-

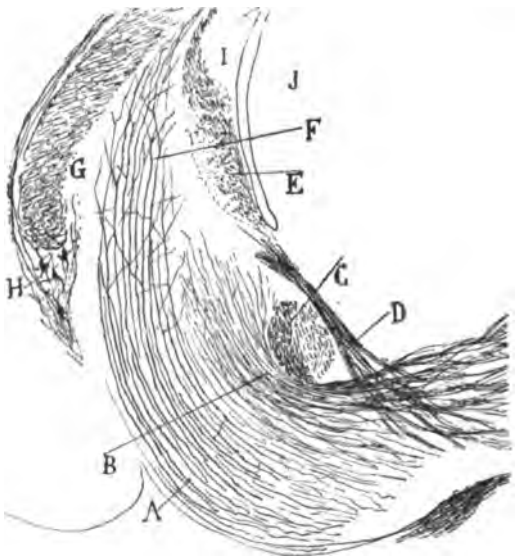


Fig. 9. — Corte sagital casi medio del septo (ratón de cuatro días). — A, fibras centrípetas de la radiación de Zuckerkandl; B, corriente profunda ó precomisural; C, comisura anterior; D, cordón amónico del *tuber cinereum;* E, psalterio ventral; F, porción adelgazada de la radiación de Zuckerkandl; G, cuerpo calloso; H, ganglio terminal frontal del *indusium*.

ginal, degenera no sólo el psalterio y columna del fornix, sino una buena parte de la radiación olfativa de Zuckerkandl. Este hecho prueba que no todas las fibras de ésta son ascendentes y olfativas, sino que contiene, además, conductores centrífugos, nacidos quizás en el *Gyrus fornicatus*.

Según E. Smith (1), el mencionado haz de Zuckerkandl forma una robusta vía en los mamíferos inferiores. Esta vía, que él llama *fascículo precomisural*, se extiende desde la fimbria hasta la región prequiasmática del cerebro y contendría, además de fibras amónicas ascendentes, otras

(1) *Elliot Smith:* The Relation of the Fornix to the margin of the cerebral cortex. *Journ, of Anat. a. Physiology.* Vol. 32, 1898.

perforantes ó descendentes pertenecientes al *fornix longus*, y, en fin, algunas que rodean la rodilla del cuerpo calloso y procederían del *gyrus fornicatus*. Algunas más tienen acaso su origen en las células ganglionicas del septo.

Nuestras observaciones, recaídas preferentemente en el ratón y conejo y en preparados de Golgi bien teñidos, nos han permitido observar, sin ningún género de duda, los dos citados contingentes de la radiación que

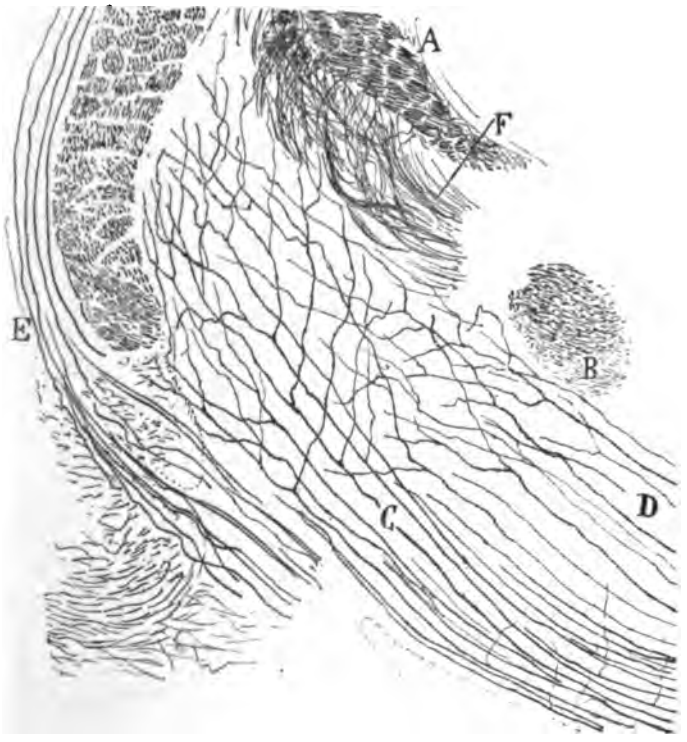


Fig. 10. — Corte sagital medio del *septum lucidum* del ratón de ocho días.—A, psalterio ventral; B, comisura anterior; C, fibras ascendentes arborizadas de la radiación de Zuckerkandl, D, otras fibras también centrípetas más profundas; E, estría interna y pedúnculo del cuerpo calloso; F, porción descendente del fornix.

nos ocupa; pero no nos han consentido confirmar las opiniones más en boga sobre el origen y terminación de los mismos. Conforme vamos á ver, el *contingente ascendente* representa quizás una vía sensitiva llegada del pedúnculo cerebral y terminada en el septo; mientras que el *contingente descendente* representa la vía perforante de proyección de una buena parte de la circunvolución del cíngulo y prolongada hasta el pedúnculo cerebral.

Vía sensitiva ó ascendente. — En las figs. 9 y 10 reproducimos, á dife-

rentes aumentos, las fibras ascendentes de la radiación del septo tal como aparecen en los cortes sagitales próximos al rafe ó comprensivos del rafe mismo. Repárese que tales fibras son espesas, más gruesas que las constitutivas del *fornix inferior*, y que ocupan en la base del cerebro las capas superficiales de la corteza fisural (corteza infero-interna del lóbulo frontal); algunas son tan superficiales, que están situadas inmediatamente por debajo de la *pía*. En su curso hacia arriba y cuando el surco

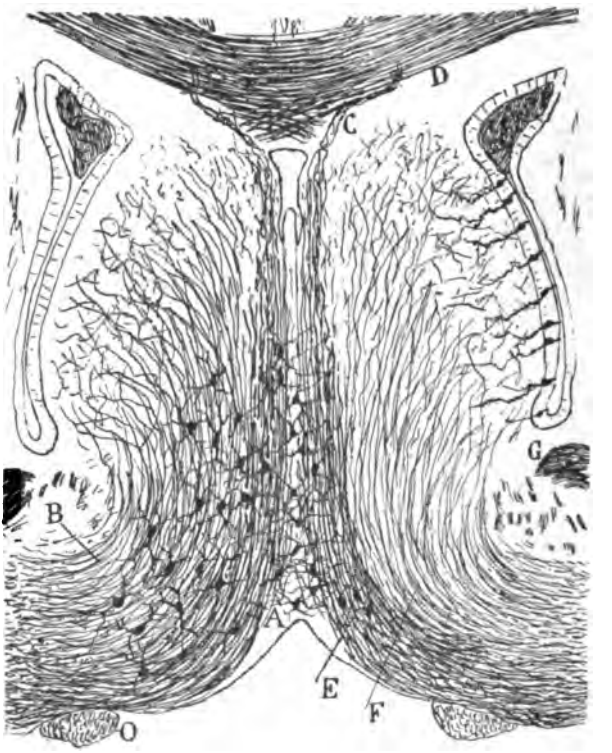


Fig. 11.—Corte frontal del septo del ratón recién nacido que pasaba á cierta distancia delante de la comisura.—A, rafe; B, fibras arciformes externas; E, fibras arciformes internas en parte continuadas con la radiación de Zuckerkandl; C, fibras descendentes del *fornix longus;* D, cuerpo calloso; G, comisura anterior (porción bulbar).

fisural ha desaparecido convirtiéndose en el macizo del septo, dichas fibras forman dos láminas muy juntas paralelas y casi en contacto en la línea media, según muestran los cortes horizontales (fig. 8, A, y figura 12, G): por último, en lo alto del septo los contingentes fibrilares disminuyen; el calibre de las fibras que todavía se conservan decrece, cesando por fin y quedando exclusivamente en el ángulo superior posterior de dicho foco los conductores descendentes (fig. 9, F).

En ese largo itinerario los citados tubos centrípetos suministran numerosas ramas que se pueden dividir en *colaterales* y *terminales*.

Las colaterales inferiores nacen sobre todo del trayecto basal de la vía sensitiva y se terminan de preferencia en la corteza fisural (capa gris su-

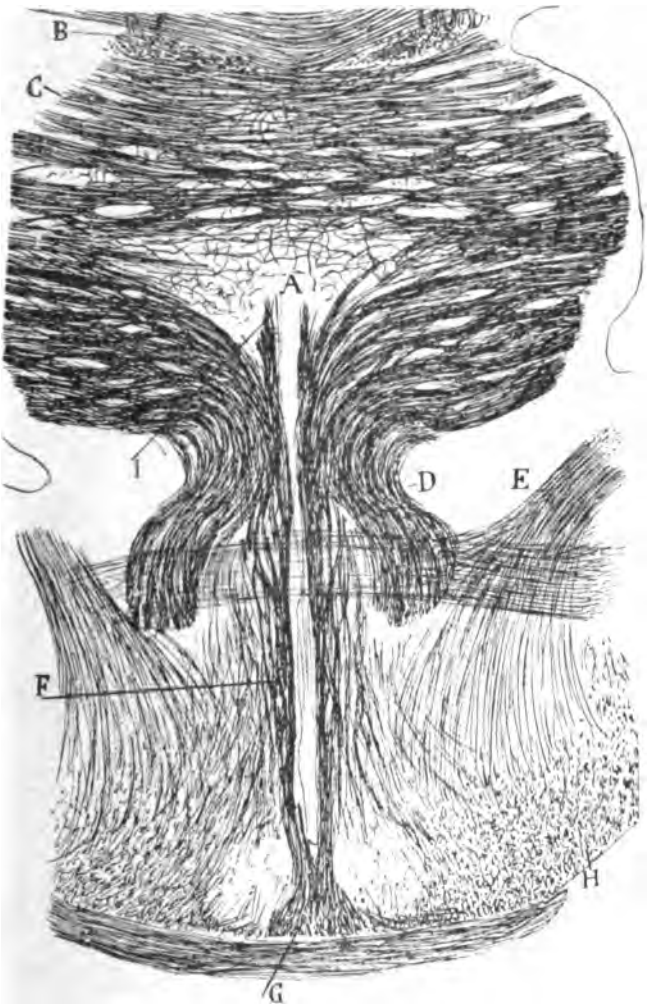


Fig. 12.—Corte frontal de un encéfalo de ratón recién nacido.—A, foco triangular; B, *fornix longus;* C, porción superior del psalterio ventral; D, fornix en su porción descendente; E, tenia semicircular; F, cordón amónico del *tuber cinereum;* G, porción supraquiasmática de éste.

perficial apenas estratificada), poniéndose en contacto con los voluminosos elementos en ella residentes (fig. 10). En cuanto á las colaterales superiores, nacen del trayecto post-comisural (fig. 7, *b*) de dicha vía, separán-

dose en ángulo casi recto para arborizarse en los focos inferiores del septo.

Las arborizaciones terminales son sobrias, extensas, llenando con sus ramas casi todo el espesor del ganglio septal de su lado. Según aparece en la fig. 10, C, la mayoría de las fibras comienzan por bifurcarse en ángulo agudo, generando una rama anterior y otra posterior que ascienden oblícuamente hasta lo alto del septo, y cada una de estas ramas se dicotomiza varias veces hasta formar las ramillas terminales. A menudo, una de las ramas de bifurcación inicial es más delgada que la otra, y no es

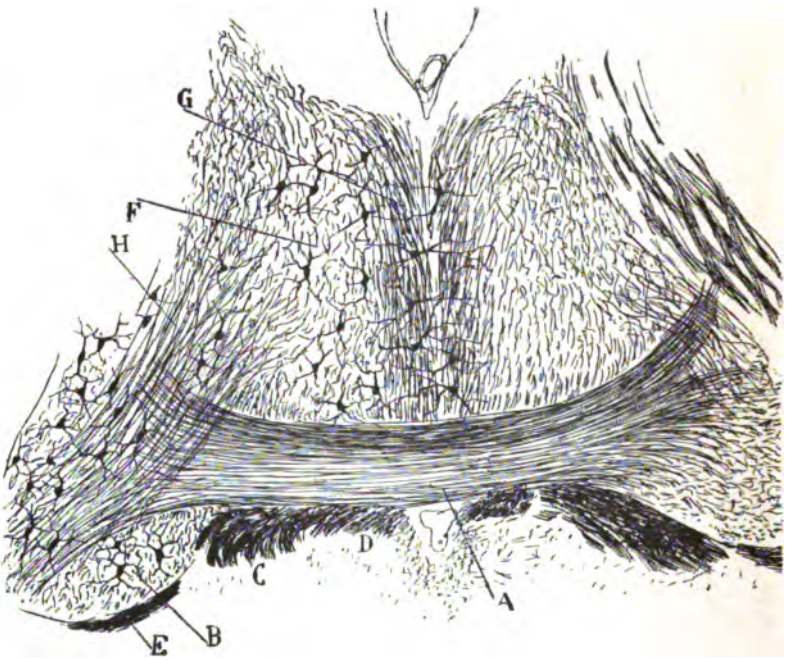


Fig. 13. — Corte horizontal y algo inclinado del septo lucido del ratón de seis días. A, comisura anterior; B, *stria semicircularis;* C, fornix inferior; D, cordón del *tuber cinereum;* G, radiación de Zuckerkandl; F, ganglio principal del septo; H, fibras que desde la stria pasan al septo; E, *stria thalami.*

raro que los tallos de origen se resuelvan también en tres ó más ramas terminales. El conjunto de estas arborizaciones colaterales y terminales constituye en todo el espesor del tabique un plexo flojo de fibras larguísimas, plexo que se distingue fácilmente por su relativa pobreza y laxitud del tupidísimo y complicado, formado por las colaterales de la fimbria y *fornix inferior.*

Fibras descendentes. — Provienen, según han notado muchos autores, del *fornix longus* de Forel, y tienen, en definitiva, su origen en el *gyrus*

fornicatus (hombre) ó corteza interhemisférica (roedores). La llegada de estos contingentes se observa muy claramente en los cortes frontales del septo del ratón, que pasan por delante de la comisura anterior.

Como aparece en las figs. 11, C, y 19, C, estos tubos, que son singularmente varicosos, corren primero hacia adentro, por debajo del cuerpo calloso, costean después el ángulo supero-interno de cada mitad septal, y descienden por ambos lados del rafe, entremezclándose al contingente sensitivo septal, del cual se diferencian solamente por no dar colaterales ni terminales. Llegadas que son á la base del cerebro, se arquean para dirigirse hacia afuera, siguiendo la curva de la corteza gris fisural, hasta abordar la gran corriente proyectiva anteroposterior de la base del cerebro, donde se pierden, tornándose sagitales y aproximándose á la vía circunfleja de proyección de la corteza interhemisférica que pasa por delante del cuerpo calloso.

En suma, la radiación de Zuckerkandl consta substancialmente de una vía centrípeta (no olfativa) terminada en el septo, á la que se mezclan fibras de proyección de la corteza interhemisférica, y también, como veremos luego, algunos conductores nacidos en el septo mismo. Una unión entre dichas fibras ascendentes y el fornix, no hemos podido confirmar. Es cierto que en muchos cortes sagitales, algunos haces de dicha radiación parecen desprenderse de la porción descendente del *fornix inferior* y aun del segmento suprafimbrial de la comisura ventral ó inter-amónica; y semejante engañosa apariencia aparece representada en la fig. 7. Pero un examen detenido de estos cortes (1), nos ha permitido reconocer que dichas fibras, incorporadas al parecer al fornix, no hacen sino cruzarlo, terminándose, si son sensitivos, en lo alto del septo ó continuándose, si son descendentes, con las fibras sagitales situadas entre el cuerpo calloso y el psalterio dorsal, es decir, con el cuerpo del *fornix longus*.

Cordón amónico del tuber cinereum. — Los cortes frontales paralelos al trayecto descendente de los pilares del trígono y comprensivos del borde posterior de la comisura anterior, revelan con entera claridad que del borde interno de aquéllos se desprende un cordón aplanado descendente dirigido al *tuber cinereum* (fig. 12, F, y fig. 5, *i*). En su curso inicial esta vía es acintada y se instala junto al rafe y epitelio ventricular, después de

(1) Al tratar de este punto en nuestro trabajo sobre la estructura de la corteza esfenoidal, aceptábamos todavía la opinión de Zuckerkandl, á la que nos había llevado el examen de preparaciones excesivamente impregnadas y no muy propias, por tanto, para resolver este punto. Hoy, la obtención y análisis de preparados más demostrativos, nos obligan á cambiar de opinión. En nuestro sentir, si se admite que en dicha radiación penetran fibras amónicas, es preciso suponer que constituyen una minoría insignificante con relación á los conductores de otras procedencias.

haber pasado inmediatamente por detrás de la comisura anterior; á seguida sus fibras se separan, constituyendo un grupo de manojos plexiformes que continúan marchando hacia atrás y abajo, siempre bordeando el epitelio ventricular; en fin, llegadas á la substancia gris prequiasmática, tórnanse sagitales. Una parte de los hacecillos citados se apartan en su curso sagital de la línea media para dispersarse en las regiones laterales del *tuber cinereum*, sin que hayamos logrado determinar su paradero; pero los principales contingentes no abandonan la vecindad del rafe, sino que abordan la base del cerebro para condensarse por encima del quias-

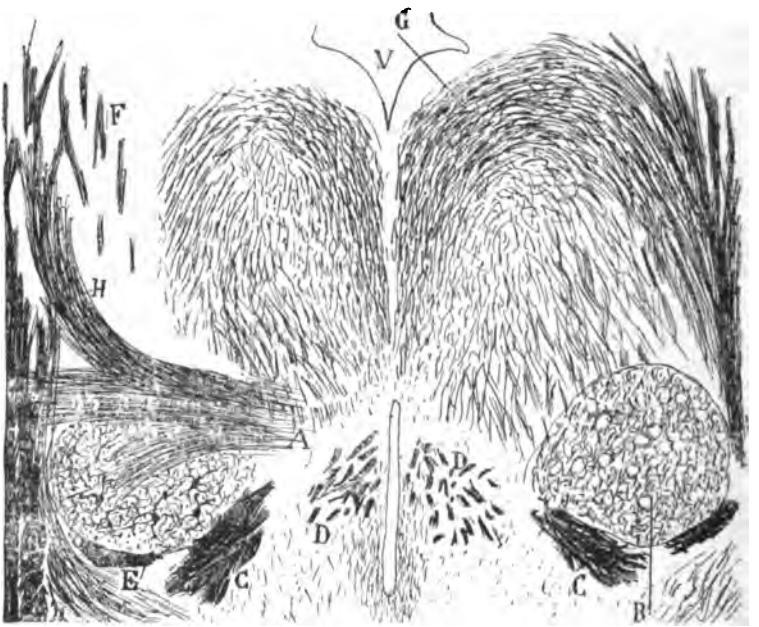


Fig. 14. — Corte horizontal del septo que pasa por el plano inferior al precedente, es decir, por debajo de la comisura anterior. — A recto de la comisura en un lado; B, *stria semicircularis* con sus células intersticiales; C, *fornix inferior;* D, haces dispersos del cordón amónico del *tuber cinereum;* E, estría talámica; G, paso de la raciación de Zuckerkandl á la corona radiante; F, cuerpo estriado.

ma y debajo del ventrículo medio en un doble cordón de sección triangular y de fibras sagitales muy apretadas (fig. 12, G). Este cordón medio pasa por debajo del quiasma y en plano muy superficial é ingresa en la región media del *tuber cinereum*, donde ignoramos si se termina. Alguno de los haces de esta vía media no van al *tuber*, sino que se arquean hacia afuera en la base del cerebro (región prequiasmática), y se incorporan á los contingentes septales de la corona radiante (fig. 12).

En las figs. 13 y 4, D, mostramos el origen y curso descendente del citado

cordón amónico, que según hemos dicho, bordea las paredes del ventrículo medio, extendiéndose desde la comisura anterior á la base del cerebro. Pero los distintos aspectos de esta vía, según su altura, sólo aparecen bien en las secciones horizontales del cerebro, representadas en las figuras 13 y 14, D. En la fig. 13, D, que reproduce un corte que pasa al nivel de la comisura anterior, el cordón en cuestión forma un macizo de fibras post-comisurales, especie de prolongación hacia el rafe de las columnas del fornix; mientras que en la fig. 14, D, correspondiente á un plano más inferior, dicha vía se presenta descompuesta en un grupo de hacecillos plexiformes situados en plano más posterior que en la anterior figura. En ella se observa también el fornix dislocado hacia afuera y atrás, y emplazado ahora cerca de la *thænia semicircularis* y vecino de la estría *thalami*.

El cordón amónico interno que acabamos de describir no parece haber sido notado por los autores. Examinando cuidadosamente las descripciones y dibujos de Kölliker, hallamos la aserción de que una buena porción del *fornix obliquus* de Honegger (porción inicial oblícua del *fornix inferior* ó *principal*) descendería por los lados del septo lucido y podría seguirse hasta el lóbulo olfatorio; pero nuestro fascículo no es lateral ni yace por fuera de las columnas del fornix, sino por dentro de éstas; además, en vez de ir al lóbulo olfatorio, penetra, según dejamos consignado, en el *tuber cinereum*. A nuestro modo de ver, la importante radiación lateral y descendente destinada al lóbulo olfatorio que Kölliker hace provenir del fornix y fimbria (véanse las figuras 800 y 891 del libro de este autor), representan un manojo de fibras arciformes de proyección nacidas ó terminadas en los focos del tabique. De ellas hablaremos más adelante.

Terminación del fornix. — Sobre la porción terminal de las columnas del trígono, nada nuevo podemos añadir á las descripciones clásicas de Gudden, Ganser y Honegger, y á las más modernas de Kölliker, Edinger y Wallenberg, E. Smith, Probst y otros. En nuestros preparados síguese bien dicha vía, según aparece en la fig. 3, B, hasta el cuerpo mamilar interno, por encima y fuera del cual parece instalarse; pero más allá los haces se adelgazan y dispersan, y en las mejores preparaciones apenas cabe sorprender su entrada en lo alto del pliegue protuberancial. Esta insuficiencia de las impregnaciones no nos ha permitido comprobar la marcha y terminación de ambos haces, el cruzado y el directo, ni sorprender las conexiones que en opinión de Honegger, Lotheissen, Kölliker, Edinger y Wallenberg, Probst, etc., se establecen entre aquéllos y los focos mamilares, el ganglio interpeduncular, el pedúnculo del cuerpo mamilar, el fascículo de la calota de Gudden, la substancia gris prequiasmática

(*G. opticum* de Probst, etc.). Lo único que aparece en nuestros preparados con alguna claridad es el desprendimiento de colaterales y tubos terminales penetrantes en el cuerpo mamilar interno, ramificaciones de que ya hicimos mérito en otro trabajo (1). Los cortes sagitales del encéfalo del ratón, enseñan que el fornix pierde robuztez progresivamente en su marcha post-comisural, lo que depende, según mostramos en la fig. 3 y 6, *a*, de la emisión de colaterales y terminales consagradas á las regiones del cerebro intermediario, por donde pasa.

En opinión de Kölliker (2), en cuanto el fornix aborda el contorno posterior del cuerpo mamilar interno, bifúrcase en rama superior (*Haubenbündel des Fornix*) y rama inferior (véanse las figs. 642, A, del libro de este sabio). La rama ascendente, que por lo delgada parece á menudo una colateral, rodea lo alto de dicho foco mamilar, y parece perderse en la región hipotalámica y *zona incerta*; la descendente constituiría la vía principal del fornix y sufriría en el lugar correspondiente la decusación bien conocida. Como Kölliker ha descubierto esta bifurcación en preparaciones de Golgi del ratón recién nacido, material de observación muy usado por nosotros, la hemos buscado con insistencia en todos nuestros preparados, pero sin resultado positivo. En realidad, también nosotros hemos sorprendido colaterales y bifurcaciones en los cortes sagitales del *tuber cinereum*, y de ellas presentamos un ejemplo en la fig. 3, *a*; mas tales colaterales están situadas más arriba y nos han parecido emerger, no del fornix, sino de un cordón de tubos gruesos, quizá idéntico al fascículo llamado por los autores *pedúnculo del cuerpo mamilar*. Tales colaterales, á veces muy espesas, tanto que podrían estimarse ramas terminales, se reunen en dos ó tres hacecillos ascendentes, que se terminan arborizándose en un ganglio especial de la región hipotalámica, ganglio situado no lejos de la corriente del lemnisco interno (fig. 3, *b*).

¿Corresponden los citados hacecillos de colaterales al *Haubenbündel* del *Fornix* del sabio de Wurzburgo? Lo ignoramos. La diversidad de origen, situación y aspecto de ambas formaciones, nos inclinan, sin embargo, á creer que se trata de cosas distintas.

Psalterio ventral.—Una gran parte de la fimbria, según es bien sabido, no se continúa con el fornix, sino que marcha horizontalmente hacia el rafe é ingresa en el asta de Ammon del otro lado. Tales fibras comisurales constituyen el *psalterio ventral* de los autores.

El comportamiento de las fibras comisurales del asta de Ammon, es fácil de observar en una serie de cortes sagitales, como el reproducido en la fig. 2, F. En ellos se advierte que el psalterio ventral constituye una

(1) *Cajal:* Apuntes para el estudio del bulbo raquídeo, etc. 1895.
(2) *v. Kölliker:* Lehrbuch der Gewebelehre, etc. Bd. II, p. 512.

ancha faja casi vertical, de substancia blanca, en la cual pueden distinguirse tres regiones :

1.ª *Región superior*, formada por un grueso manojo que costea la cara frontal del reborde ó contorno superior de la *fascia dentata* (fig. 2, c). Este manojo, que es muy robusto, podría designarse *porción dorsal* de la comisura ó mejor, para no confundirlo con el psalterio dorsal que proviene, según hemos consignado en otro trabajo, del foco especial del borde posterior occipital, del subículo y presubículo, *cordón suprafimbrial*. Semejante cordón, que constituye el punto de reunión de las fibras comisurales procedentes del tramo más alto ó supracalloso del asta de Ammon, suministra colaterales para lo alto del ganglio septal y da también numerosos contingentes á las columnas del fornix.

2.ª La región fimbrial propiamente dicha, donde concurren los tubos comisurales de la porción media é inferior del asta y de donde brotan las colaterales que inervan la masa gris inferior del septo, el foco triangular y no pocos haces del fornix (fig. 2 y 7, F).

Claro es que las áreas precisas de origen de cada haz de la comisura interamónica, no son determinables en los preparados de Golgi ; pero *grosso modo* el examen de series de cortes bien impregnados permite afirmar que en la fimbria y psalterio, los conductores ocupan un lugar tanto más ventral cuanto más bajo es el segmento del asta de Ammon, de que proceden.

Tampoco es dable fijar en tales preparados la posición relativa en la fimbria y fornix de los contingentes del álveo intra y extraventricular, posición que Vogt ha determinado en el cerebro humano (1).

Al tratar del origen del fornix hemos consignado ya la posición frontal, que, con relación á las comisurales, tienen las fibras amónicas de proyección. Ahora añadiremos, que cuando en los cortes horizontales del cerebro del ratón, se prosiguen los conductores del psalterio ventral, se comprueba que nacen de todas las regiones del asta, y de preferencia del álveo intraventricular, continuándose, por lo menos en gran parte, con axones de pirámides. Naturalmente, algunas fibras no nacen sino que se terminan ; son las llegadas del asta de Ammon del lado opuesto. Tales conductores terminales marchan á menudo en sentido tangencial por el *stratum oriens y alveo* emitiendo colaterales ; otras veces se bifurcan á su llegada por el álveo intraventricular en rama superior, que corre por éste, rama inferior destinada al álveo extraventricular ó región intermediaria.

(1) *O. Vogt :* Ueber Fasersysteme in der mittleren u. candalen Balkenabschnitten. *Neurol. Centrablat*, 1895. Véase también :

— Sur le fasceau septo-thalamique. Sur le pilier anterieur du trigone *Comp. rend. Soc. de Biol.* 1898.

En los casos más favorables, es dable comprobar que las últimas ramillas, sean colaterales ó terminales, cruzan la capa de las pirámides y se arborizan y acaban de preferencia en el *stratum radiatum*, poniéndose, por consiguiente, en contacto con los tallos de las pirámides. De donde resulta, que los diversos estratos del asta de Ammon sirven para establecer conexiones separadas con fibras de diversa categoría; el más superficial (*moleculare*) recibe de preferencia las arborizaciones de los conductores exógenos, mientras que los intermedios (*radiatum*, *lacunosun*), son el punto de ramificación final de las fibras endógenas (*colaterales* de Schaffer) y comisurales.

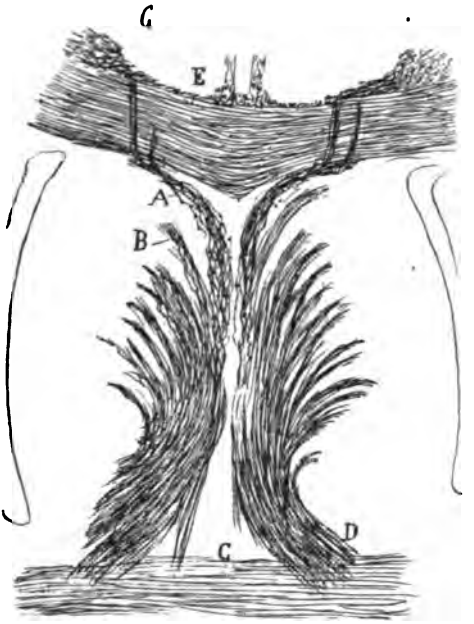


Fig 15. — Corte frontal del septo que pasa por la porción anterior del fornix descendente. — A, *fornix longus* que se mezcla al *fornix inferior*; B, porción alta de éste; C, comisura anterior; D, parte inferior de las columnas del fornix.

Fornix longus de Forel. — Nuestras observaciones no añaden nada esencial á lo conocido gracias á las pesquisas de Forel (1), Honegger (2), Ganser, Edinger, Kölliker, Smith, etc. Por nuestra parte, hémonos limitado á confirmar en el conejo, cavia y ratón el origen y curso de las fibras de esta vía que, según hemos dicho más atrás y en otro trabajo (3), representa el sistema de proyección de la corteza interhemisférica más posterior. En su curso á través del tabique, no dan al parecer colaterales, ni pierden su individualidad. (Fig. 15, A).

Sus principales contingentes después de pasar por entre el psalterio dorsal y el cuerpo calloso, y de cruzar sagitalmente lo alto del psalterio ventral, se incorporan, según dejamos consignado ya, á la radiación de

(1) *Forel:* Beiträge zur Kenntniss des Thalamus opticus. Zurich, 1872.
— Untersuchungen uber die Hauberegion. *Arch. f. Psychiatrie.* Bd. VII, 1877.
(2) *Honegger:* Vergleichend anatomische Untersuchungen uber den Fornix, etc. *Rev. de Zool. suisse.* Bd. V, 1890.
(3) *S. Ramón Cajal:* Estructura de la corteza olfativa. Véase este mismo volumen.

Zuckerkandl, con lo cual no negamos que algunos haces ingresen, conforme muchos neurólogos han observado, en las columnas del fornix.

En el conejo, donde el *fornix longus* es muy robusto, los cortes frontales algo anteriores revelan entre sus haces células nerviosas multipolares ya vistas por nosotros hace tiempo (1). Entre ellas se terminan colaterales nacidas del psalterio ventral (fig. 4, B).

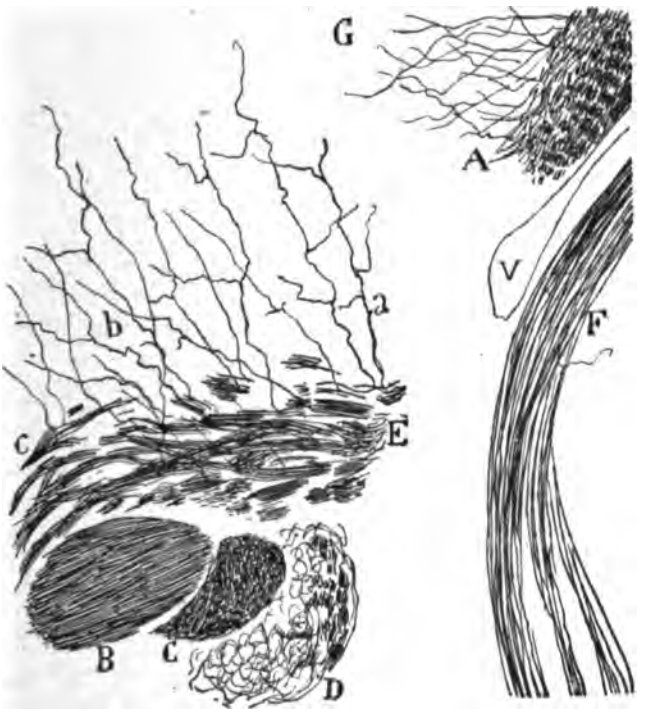


Fig. 16. — Corte sagital muy lateral del septo del ratón de seis días. — A, borde inferior de la fimbria ; B, parte bulbar de la comisura anterior ; D, corte de la *stria cornea;* C, porción esfenoidal de la comisura ; E, haz de la *stria cornea* que da colaterales al septo ; F, *stria thalami.*

Vía centrípeta lateral del septo.—Cuando se examinan cortes frontales que pasen por delante de la comisura, se nota que entre los manojos de fibras arciformes descendentes nacidas en los focos del tabique, existen también otras ascendentes más finas que las descritas en la radiación de Zuckerkandl, y las cuales marchan lateralmente hacia arriba y afuera para terminarse en las masas gangliónicas externas y superiores del septo, es decir, en las regiones á las cuales no alcanzan las fibras centrípe-

(1) *S. R. Cajal:* Estructura del asta de Ammon. *Anal. de la Socied. españ. de Historia natural*, tomo 22, 1893.

tas de la citada radiación. Algunas ramillas se terminan cerca del epitelio ventricular.

En la fig. 19, E, correspondiente á la rata recién nacida, las ramificaciones libres son muy sobrias; á menudo, tales fibras terminales están representadas por una hebra larga varicosa, acabada por una intumescencia. En tales preparados, excesivamente embrionarios, no es fácil distinguir un conductor centrípeto de un axon nacido en el tabique; pero en el conejo y ratón de ocho días, la arborización terminal se complica y el contraste entre ambas especies de tubos se acentúa. La vía centrípeta que nos ocupa viene de las regiones pedunculares infero-internas, y parece representar un sistema de conductores sensitivos ó sensoriales procedentes de focos post-quiasmáticos.

Colaterales de la vía de proyección de la corteza esfenoidal ó thænia semicircularis.—El examen cuidadoso de los cortes horizontales del septo del ratón y conejo, revela la existencia de una vía especial, que no sabemos haya sido mencionada por los autores. Conforme aparece en las figuras 13, H y 16, E, la *thænia* ó vía de proyección esfenoidal, se divide al nivel de la comisura anterior en dos cordones : posterior grueso, que pasa por detrás de esta vía transversal y no es otro que el representado en las figuras 13, B y 16, D; y anterior más delgado, que marcha primeramente por encima, y luego por delante de dicha comisura, y baja después para ingresar lo mismo que el cordón principal, en la gran vía de proyección olfativa emplazada en la porción infero-interna del pedúnculo cerebral.

Ahora bien; del cordón anterior ó precomisural nacen, cuando éste cruza el plano lateral é inferior del tabique, multitud de colaterales brotadas en ángulo casi recto, las cuales marchan hacia arriba y adelante, arborizándose en el foco gris septal (fig. 16, *b*, *a*). La rama ascendente semeja á veces, por lo robusta, una rama de bifurcación y aun un tallo terminal. Aunque algunas fibras nos han parecido penetrar y agotarse completamente en el tabique, creemos que la inmensa mayoría de los conductores de la tenia destinados á este foco, son ramillas colaterales; el tallo principal continúa su curso hacia abajo y abandona definitivamente la substancia gris septal. Tal aparece, al menos en los cortes sagitales (figura 16), donde también puede sorprenderse mejor el origen, curso y arborización final de las susodichas colaterales.

¿Entran tubos procedentes del septo en la vía proyectiva esfenoidal? Hasta hoy no hemos logrado reconocerlos con certeza. Si hemos de dar fé á nuestras observaciones, que distan todavía de ser completas y definitivas, todos los conductores llegados de la *thænia semicircularis* representan axones centrífugos, es decir, colaterales ó terminales de axones nacidos en la corteza esfenoidal.

De las observaciones precedentes resulta que, además de otras vías sensitivas ó sensoriales de naturaleza enigmática, la masa gris del *septum lucidum* recibe una importante corriente olfativa, si, como dejamos consignado en otro trabajo, la citada *thœnia* ó *stría córnea* nace positivamente de las células de la corteza esfenoidal, donde tiene su arborización terminal la raíz externa del bulbo olfativo.

Ganglios del septo. — Conforme hemos expuesto más atrás, todo el espesor del *septum lucidum* está sembrado de células nerviosas, que forman

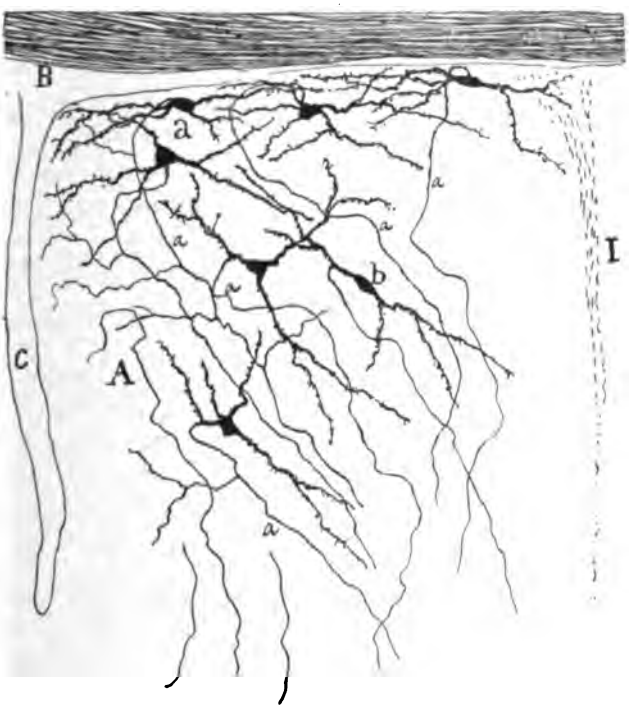


Fig. 17. — Corte frontal del ganglio principal del septo del ratón de diez días. — A, células del septo ; B, cuerpo calloso ; I, rafe ; *c*, ventrículo lateral ; *a*, células marginales ; *b*, células profundas.

una masa continua con concentraciones y rarefacciones correspondientes respectivamente á los parajes pobres y ricos en fascículos nerviosos medulados. Las acumulaciones principales son tres : *un ganglio medio*, pobre en células fusiformes medianas, incluído en el espesor de la radiación de Zuckerkandl ; el *foco principal* ó *periférico*, representado por la substancia gris lateral del septo y formado por corpúsculos ovoideos estrellados ó fusiformes de mediana talla ; y el *foco triangular* ó *dorsal*, empla-

zado entre el psalterio ventral y los pilares del fornix y compuesto de elementos de pequeña dimensión, dispuestos en pléyade apretada.

Las preparaciones de Nissl prueban, además, que cuantos haces cruzan el septo, tales como el *fornix inferior* y el *longus*, el *psalterio ventral*, la *radiación* de Zuckerkandl, los *fascículos arciformes* de proyección, etc., contienen entre sus haces, y estiradas en el sentido de éstos, células fusiformes de talla mediana ó pequeña. En algunos parajes, singularmente en el espesor del psalterio ventral, tales corpúsculos intersticiales se reunen, según hemos dicho ya, en pléyades lineales de dirección transversal. Todas estas pléyades, así como el foco triangular, nos parecen representar segmentos de una misma substancia gris, la del ganglio septal, la cual ha sido fragmentada por la invasión de las vías exógenas y de paso.

Foco principal ó septal externo. — Los autores que han examinado las células del septo, estímanlas, basándose en consideraciones embriogénicas, como pirámides corticales modificadas; toda vez que, según Duval y otros, el tabique resulta de la reunión y fusión de una parte de la pared interna de la vesícula cerebral anterior. En tal concepto, las zonas próximas al rafe representarían la capa molecular, mientras que las porciones periféricas ó externas constituirían las capas de pirámides.

Pero sin negar la legitimidad de esta homología, es preciso confesar que la forma y orientación de las neuronas septales no recuerdan en nada á las pirámides de la corteza cerebral. Dichos elementos aparecen en los cortes frontales coloreados por el método de Nissl, de formas variadas y tamaños varios, irregulares, fusiformes ó piramidales, desorientados y sin constituir estratos bien definidos. La misma substancia blanca no se halla en el paraje debido, es decir, en el lado externo del septo, sino hacia abajo, resultando de la convergencia de los axones septales y fibras centrípetas, y entremezclando sus elementos con muchas células nerviosas intersticiales.

El cromato de plata confirma y amplía estas revelaciones del procedimiento de Nissl. En efecto, según puede verse en las figuras 17 y 18, dichas células son fusiformes, triangulares ó estrelladas; poseen un cuerpo de talla mediana, comparable á la de los elementos dominantes en el cuerpo estriado, y varias dendritas divergentes repetidas veces divididas, lisas ó casi lisas en los mamíferos recién nacidos (ratón), cubiertas de espinas en los de algunos días (ratón de ocho días, conejo de diez).

Pocas diferencias se advierten en dichos corpúsculos, según su posición. Sin embargo, en las impregnaciones completas, es fácil notar que, en las zonas hondas, las células afectan mayor talla que en las superficiales (figura 18), y que su figura es más estrellada y su desorientación completa; mientras que en las capas periféricas y cerca del ventrículo late-

ral, las tallas parecen disminuir y las dendritas tienen alguna tendencia á marchar en dirección radiada de arriba á abajo y de fuera á adentro. En el ratón de ocho días, adviértese también que las células superficiales tienden á colocarse horizontalmente, ó al menos concentran la mayor parte de sus expansiones en una zona ó limbo marginal (fig. 17, *a*). De todos modos las citadas diferencias son poco salientes y faltan en algunos parajes.

El axon es fino y se impregna con facilidad; procede ya del soma, ya de una dendrita, y sigue muy á menudo en su trayecto inicial un curso

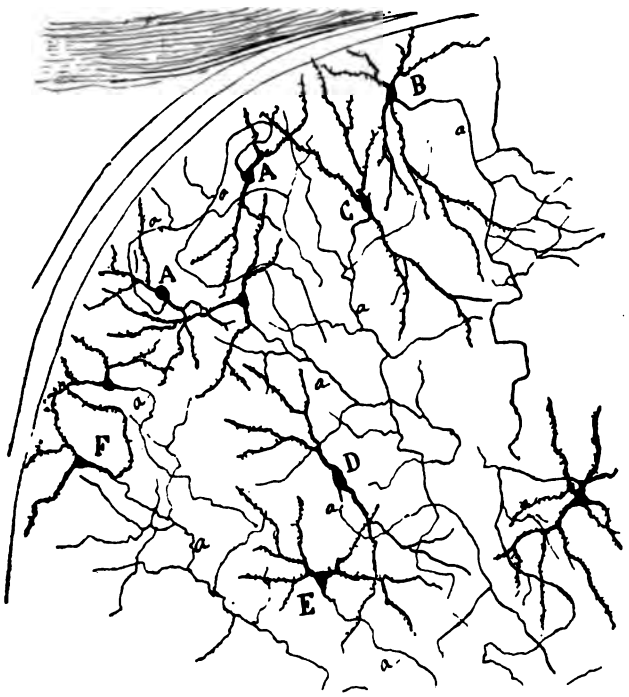


Fig. 18. — Células del ganglio lateral del septo del conejo de ocho días. — A, B, células periféricas; D, E, células centrales; *a*, axon.

recurrente, describiendo una gran revuelta, merced á la cual retrocede hacia la superficie, resultando difícil perseguir su itinerario por entero. Pero en muchos casos se comprueba que, trazada la revuelta inicial, tórnase el axon descendente, baja hasta el piso inferior del septo, y se continúa con una de esas fibras arciformes, bien descrita por los autores, y singularmente por Kölliker, fibras que, inclinándose hacia afuera y arribadas á la base del cerebro, se incorporan á la gran corriente olfativa del pedúnculo cerebral (fig. 19, *a*).

En su porción inicial el axon suministra tres, cuatro ó más colaterales que marchan en variedad de direcciones, sobre todo en sentido recurrente, aumentando con sus ramificaciones secundarias y terciarias el plexo nervioso tupidísimo situado entre las células de origen. En algunos elementos, las ramas colaterales son tan gruesas y afectan tal dirección, que parecen agotar el axon ó constituir al menos la principal terminación de éste. Ignoramos si tales células pertenecen á las sensitivas de Golgi. Nada

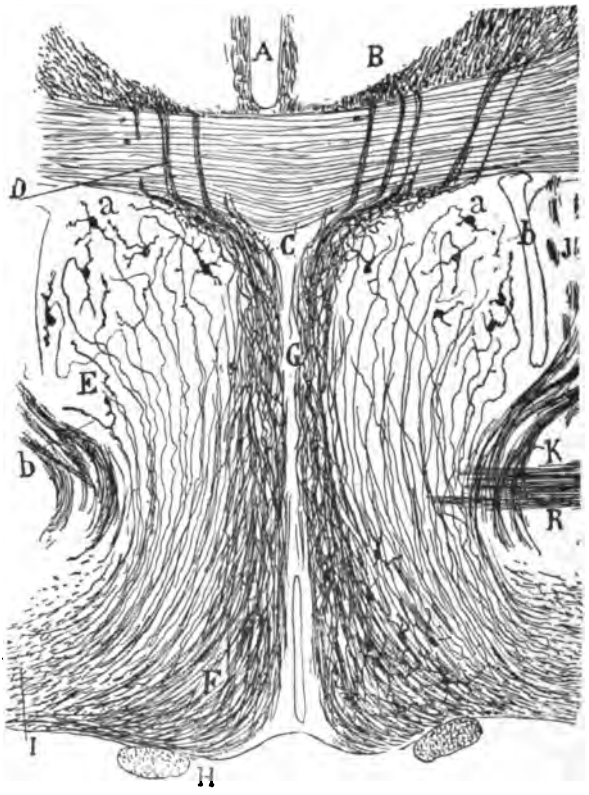


Fig. 19. — Corte frontal del septo del ratón recién nacido. — A, cisura interhemisférica; B, cíngulo; C, *fornix longus* que se incorpora á la radiación de Zuckerkandl (G); D, fibras de éste que perforan el cuerpo calloso; H, nervio óptico; E, ganglio lateral del septo; F, fibras arciformes internas; I, punto en que las fibras arciformes se hacen sagitales; R, comisura anterior; *a*, células del septo; *b*, fibras centrípetas.

de extraño sería que el tabique, por varios títulos comparable al cuerpo estriado, encerrara elementos de axon corto; hasta hoy, sin embargo, no hemos logrado demostrarlos con absoluta certeza. En nuestros preparados, singularmente en los de ratón y conejo recién nacido, donde las colaterales ó no están formadas aún ó son escasas y poco complicadas, la

inmensa mayoría de las células exhibe un axon largo que puede seguirse á pesar de sus revueltas, muy abajo en la dirección de las fibras arciformes.

Células del foco medio.—En el mismo rafe, resultado de la fusión de ambos tabiques, así como en el espesor de la radiación de Zuckerkandl, se hallan células nerviosas irregulares, de talla mediana, á menudo fusiformes y orientadas en el sentido de los haces nerviosos. Sus dendritas corren en diversidad de sentidos; de preferencia en dirección vertical, no siendo raro ver que las procedentes de las células del rafe ó vecinas de éste, cruzan la línea media y se ramifican en el otro lado, constituyendo, por tanto, una verdadera comisura protoplasmática (fig. 13). El axon de estas células no ha sido seguido por nosotros en suficiente espacio para poder fijar su paradero; lo único que cabe decir es que en muchas parecía descendente, y acaso se incorporaba á las fibras arciformes internas que ganan la zona superficial de la corteza fisural vecina.

Foco triangular y pléyades intersticiales.—Poseen formas variadas (estrellada, globulosa ó fusiforme), talla mediana ó pequeña y varias dendritas, en gran parte paralelas á los haces nerviosos inmediatos. El axon, que posee también un trayecto inicial irregular, y emite colaterales de varia dirección, parece en muchas células descender, sin incorporarse á las vías exógenas vecinas; pero lo complicado del terreno impide siempre la determinación del paradero final. De presumir es, empero, que los citados axones lleven la misma marcha que los nacidos en el foco septal principal (fig. 4, *a*, *b*, D).

Fibras arciformes.— Cuando se examinan cortes transversales que interesen el territorio frontal del septo (fig. 19), adviértese que de éste proceden dos grandes corrientes de fibras centrífugas: la *corriente interna* nacida de las regiones medias del tabique (F), y la *corriente externa* mucho más considerable, brotada del foco principal (fig. 11, B).

Entre ambos sistemas de conductores arciformes no existe una frontera bien trazada, confundiéndose sus porciones vecinas y llevando también las dos la misma dirección, sin otra diferencia que la corriente interna se entremezcla con la radiación de Zuckerbandl, y gana, arqueándose, las capas superficiales de la corteza fisural contigua y base del cerebro, y la corriente externa baja por un plano más externo, tuerce hacia afuera, costeando el lado interno de la cabeza del cuerpo estriado, y tórnase, finalmente, sagital en un paraje más profundo que la precedente, no lejos del territorio ocupado por la prolongación bulbar de la comisura anterior (figura 19, I y 11, B).

En los cortes sagitales muy cercanos á la línea media y en algunas buenas impregnaciones del encéfalo del ratón, reconócese, además, otra *corriente media posterior* formada por fibras finas, la cual pasa por delante y

debajo de la comisura anterior, para dispersarse, en definitiva, en la región hipotalámica. El origen y terminación de este cordón interno que, á causa de la situación profunda y delgadez de sus fibras, se distingue de la corriente arciforme interna que acabamos de indicar, nos son desconocidos. Sospechamos, sin embargo, que muchos de sus conductores emanan del foco triangular y pléyades gangliónicas anejas (fig. 9, B).

Aun cuando en su mayor parte las fibras de este cordón profundo nos han parecido centrífugas, no faltan en él tampoco las centrípetas. Estos conductores que aparece en la fig. 10, D, son más finos que los de la radiación de Zuckerkandl, y comienzan á bifurcarse ya detrás de la comisura, perdiéndose sus ramas en lo alto; es posible que aborden el foco triangular é intersticiales, pero de todos modos no hemos logrado fijar su terminación.

Conclusiones:

1.ª El septo lucido es una masa gris cuyas células, que no se parecen á las pirámides cerebrales sino más bien á los elementos de axon largo del cuerpo estriado, juntan sus axones con las corrientes de proyección del lóbulo frontal.

2.ª Las células de este foco se ponen en conexión, mediante colaterales y arborizaciones terminales aferentes, con la comisura interamónica y fornix. Fisiológicamente, por tanto, debe considerarse el septo como un centro nervioso asociado ó subordinado al asta de Ammon y fascia dentata. Esta subordinación del septo al fornix es una disposición constante en los vertebrados, según ha hecho notar Meyer.

3.ª Pero además de esta importante conexión, la cual justifica el curso singular y la posición de las vías nacidas en el asta de Ammon, posee el septo fibras centrípetas especiales llegadas de focos inferiores hasta hoy indeterminados.

4.ª Al septo van á parar también colaterales de una vía verosímilmente olfativa: la *thœnia semicircularis* nacida de la corteza esfenoidal.

5.ª Nuestras observaciones no nos han permitido comprobar ni la naturaleza olfativa ni el origen amónico de la radiación de Zuckerkandl, la cual parece constar esencial ó exclusivamente: de una vía centrípeta peduncular arborizada en el septo, de tubos pertenecientes al *fornix longus* de Forel, y de conductores centrífugos nacidos en el mismo foco septal.

6.ª El *fornix longus* de Forel representa una vía de proyección de la corteza interhemisférica (*gyrus fornicatus* de los animales girencéfalos), vía que cruza el septo para evitar el largo rodeo que impondría el contornear la rodilla del cuerpo calloso. Ignoramos si esta vía contiene también fibras ascendentes llegadas de los centros inferiores y arborizadas en el *gyrus fornicatus*.

SOBRE UN GANGLIO ESPECIAL DE LA CORTEZA ESFENO-OCCIPITAL

POR

S. RAMÓN Y CAJAL

En diversos lugares de nuestro estudio sobre la corteza olfativa y asta de Ammon (1), hemos aludido á un foco especial del borde posterior de hemisferios cerebrales, foco del cual parten tres robustas vías terminadas en el asta de Ammon y fascia dentada. Para completar el estudio de este centro, cuyas vías aferentes han sido ya detalladamente descritas, vamos á dar aquí algunas noticias sobre su estructura y posible significación fisiológica.

Topografía del foco angular ó esfeno-occipital (2). — Cuando en el ratón, cavia ó conejo se examinan cortes horizontales del cerebro que pasen por la unión de los lóbulos occipital y temporal, preséntase, en el punto en que la corteza de la cara externa de los hemisferios se dobla para hacerse interna y continuarse con el presubículo, una corteza especial muy diferente en aspecto y modo de extratificación de la ofrecida por las regiones colindantes, de las que se separa muy correctamente. Tal es el *foco angular* que podemos estudiar igualmente bien en las secciones sagitales muy laterales, es decir, en aquéllas que interesen el centro del cabo supero-posterior del lóbulo temporal.

Los cortes sagitales revelan claramente los límites superior é inferior del foco que estudiamos. En la fig. 1, B, reproducimos, tomado del gato, y á muy débil aumento, uno de tales cortes muy apropiados para apreciar la posición real del núcleo occipitotemporal. Repárese que comienza en lo alto de la corteza esfenoidal olfativa, enfrente del límite superior del núcleo lenticular, terminándose superiormente en el labio inferior de una circunvolución transversal corta, que, en dicho animal, cruza el borde caudal del lóbulo occipital. La frontera profunda del foco, adhiérese á la

(1) Véase este mismo volumen: *Vías aferentes del asta de Ammon.*

(2) A fin de no prejuzgar la significación fisiológica de este centro, que, según veremos luego, resulta dudosa, y evitar perífrasis, lo designamos *núcleo angular ó esfeno-occipital*, aludiendo á su posición intermedia entre el lóbulo occipital y el temporal ó esfenoidal, es decir, en el ángulo obtuso, que al unirse forman ambos lóbulos

substancia blanca del subículo que, en la mencionada figura, muéstrase seccionado á lo largo. En el conejo y ratón, el límite superior macroscópico no se ve tan claramente como en el gato, por ausencia de la circunvolución transversal susodicha; puede, sin embargo, fijarse, según mostramos en la fig. 4, en el ángulo ó punta muy aguda por qué se termina en lo alto el lóbulo piriforme.

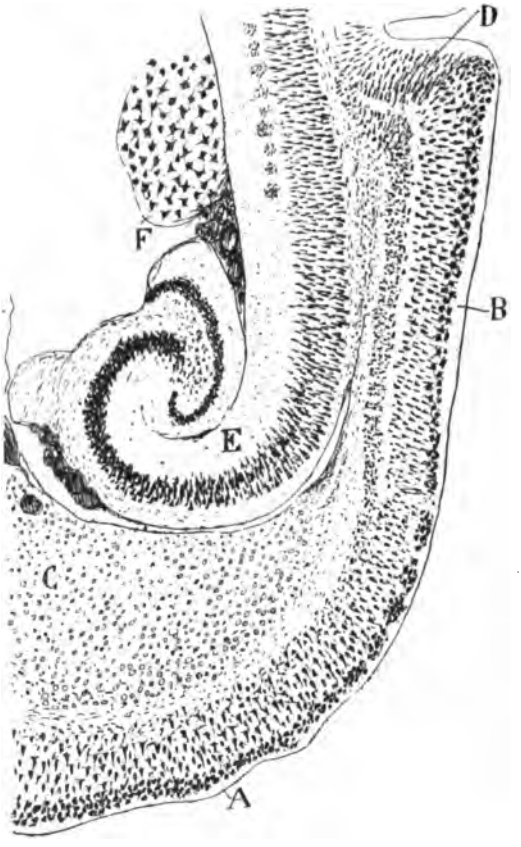


Fig. 1. — Corte sagital central del lóbulo piriforme del gato de mes y medio. Método de Nissl. — A, corteza esfenoidal claramente olfativa; B, foco esfeno-occipital; D, terminación superior de éste foco al nivel de la circunvolución transversal; C, foco lenticular; E, asta de Ammon.

Los límites laterales interno y externo, se presentan con entera claridad en los cortes transversales, estando representados respectivamente por el presubículo y la prolongación superior de la *fisura rinal.*

Coloreados por el método de Nissl, revelan dichos cortes las siguientes extratificaciones: 1.ª, *capa plexiforme*; 2.ª, *capa de las células estre-*

lladas grandes; 3.ª, *capa de las pirámides medianas y grandes*; 4.ª, *capa plexiforme profunda;* 5.ª, *capa de las células horizontales;* 6.ª, *capa de los granos ó pirámides pequeñas*; 7.ª, *capa de los elementos polimorfos;* 8.ª, *capa de la substancia blanca.* De todos estos estratos, el más espeso es el tercero, que forma solo más del tercio de toda la corteza, y el más delgado el de las células horizontales que en muchos puntos hállase representado por una ó dos series discontinuas de elementos.

Las referidas extratificaciones preséntanse casi de igual modo en el ratón, rata, conejo, cavia, perro y gato. A este último animal corresponde la figura 3, que representa un trozo más aumentado del corte sagital, dibujado en la figura 1, B.

1.ª **Zona ó plexiforme.**—Reproduce la construcción histológica clásica de esta capa en toda la corteza, á saber: *a*) células de axon corto, fusiformes, globulares ó estrelladas, de las cuales presentamos algunos ejemplos en la (figura 4, *b*) células horizontales (fig. 4 y 5) más raras al parecer que las anteriores; *c*) penachos protoplásmicos procedentes de las pirámides subyacentes y dendritas ascendentes de los corpúsculos estrellados vecinos; *d*) fibras ascendentes de Martinotti; *e*) colaterales nerviosas recurrentes de células residentes en capas profundas.

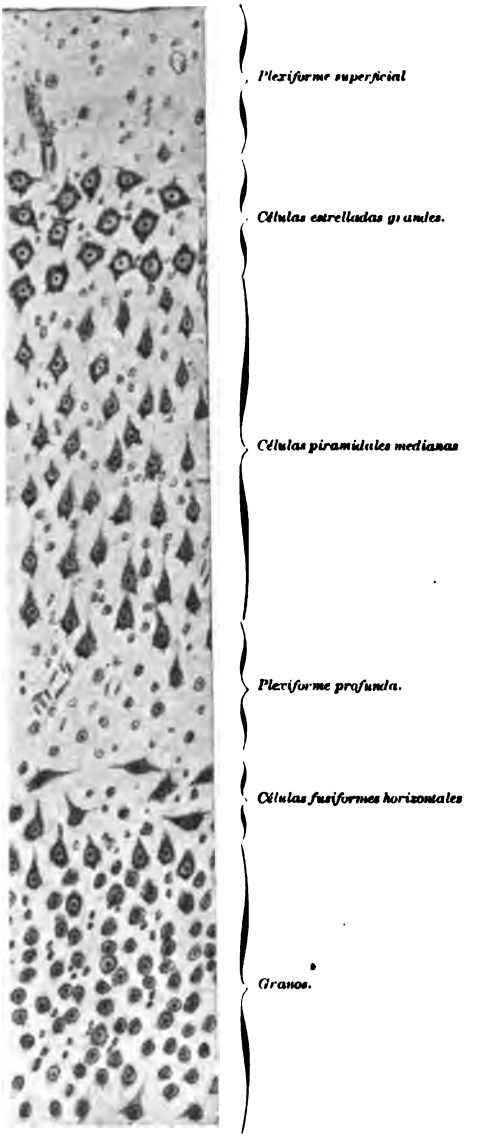


Fig. 2.—Corte transversal de la corteza esfeno-occipital del conejo adulto. Método de Nissl.

De todos los citados factores, hay uno dominante y que imprime carácter á la zona plexiforme, explicando la gran robustez de la misma en este lugar cerebral. Semejante factor está representado por fibras y colaterales ascendentes, los cuales abordan en grandísimo caudal la zona plexiforme, y á la altura de todos los planos de ésta, pero especialmente del profundo ó vecino de las células estrelladas, se hacen paralelos, engendrando un plexo tupidísimo y sumamente difuso. Entre los factores de tan intrincado plexo destacan por su robustez ciertos axones ascendentes robustos, los cuales, una vez transformados en tangenciales, marchan de preferencia de abajo á arriba, recorriendo por distintos planos de la zona primera casi toda la extensión del foco, y resolviéndose en numerosas colaterales arborizadas, no sólo en dicho estrato, sino también y muy especialmente en la capa de corpúsculos estrellados grandes. Ninguna de estas fibras gruesas traspasa hacia arriba la frontera del núcleo angular para invadir la corteza occipital supero-interna. Tampoco inferiormente las hemos visto salir del susodicho ganglio. De ordinario, cuando se las persigue hasta sus orígenes, compruébase que, tras un trayecto ascendente variable, húndense en las zonas grises medias ó profundas, cesando en ellas bruscamente la impregnación, como si el cromato argéntico hubiera respetado la célula de origen. Tales descensos del tallo principal, sorpréndense de preferencia en el cuarto inferior del foco. Además, según veremos más adelante, es

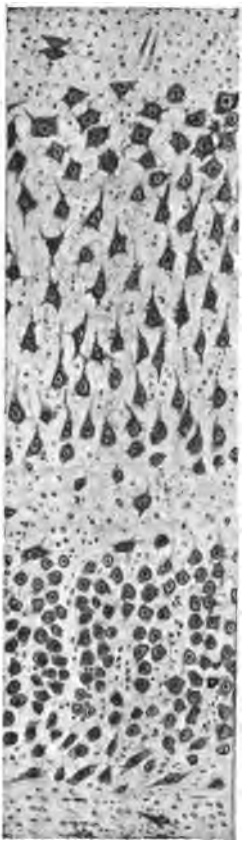


Fig. 3. — Corte longitudinal de la corteza esfeno-occipital del gato de mes y medio. Método de Nissl. (Menor aumento que en la figura anterior).

muy frecuente ver cilindros ejes nacidos de células de axon ascendente remontarse á la zona primera y continuarse con fibras tangenciales espesas, medianas ó finas. Todo hace, pues, creer que los mencionados tubos tangenciales gruesos representan el trayecto periférico de conductores endógenos; sin embargo, este punto no lo consideramos suficientemente dilucidado.

2.ª **Capa de las células estrelladas grandes.** — Los preparados de Nissl nos presentan tales elementos de regular talla (24 á 30 μ), de forma poligonal ó estrellada con protoplasma abundante relleno de grumos cromáticos y con un núcleo voluminoso. Por lo general, se disponen en dos ó tres hileras irregulares de corpúsculos, algo apartados por un plexo intersticial. En algunos parajes, obsérvase tendencia á reunirse en acúmulos ó pléyades mal limitadas.

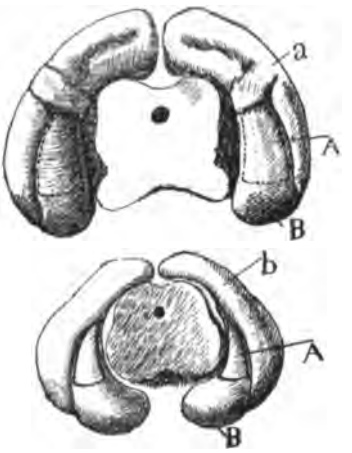


Fig. 4. — Borde posterior de los hemisferios cerebrales del gato y conejo. — A, foco angular; B, foco olfativo esfenoidal; *b*, ganglio de la punta occipital.

Los preparados de Golgi confirman la morfología indicada, y añaden algunos datos relativos al comportamiento de las expansiones. Las dendritas se muestran, según se aprecia en la fig. 5, A, abundantes, flexuosas y espinosas, emergen de todos los lados del soma y marchan en diversos sentidos, dividiéndose sucesivamente. Algunas de ellas, las ascendentes, en número variable, se distribuyen en la zona primera, pero no parten de un tallo radial ni son más gruesas y largas que las descendentes y laterales, particularidad que distingue estos corpúsculos, al primer golpe de vista, tanto de las pirámides cerebrales, como de los elementos de la zona segunda del subículo, presubículo y corteza esfenoidal olfativa.

El axon es robusto y descendente, nace ya del soma, ya de una dendrita inferior, atraviesa todas las zonas grises subyacentes y se continúa con un tubo de la substancia blanca. Durante su trayecto inicial, así como durante su paso por la extensa capa tercera, emite cuatro, cinco ó más colaterales, horizontales unas, oblicuas y recurrentes otras, algunas de las cuales, á la manera de las colaterales iniciales de los corpúsculos estrellados gigantes de la corteza visual humana, son tan robustos ó más que la continuación descendente del tallo. Las colaterales recurrentes se

distribuyen, tanto en la zona segunda como en el espesor de la primera, cuyo plexo nervioso complican; las colaterales más inferiores se distribu-

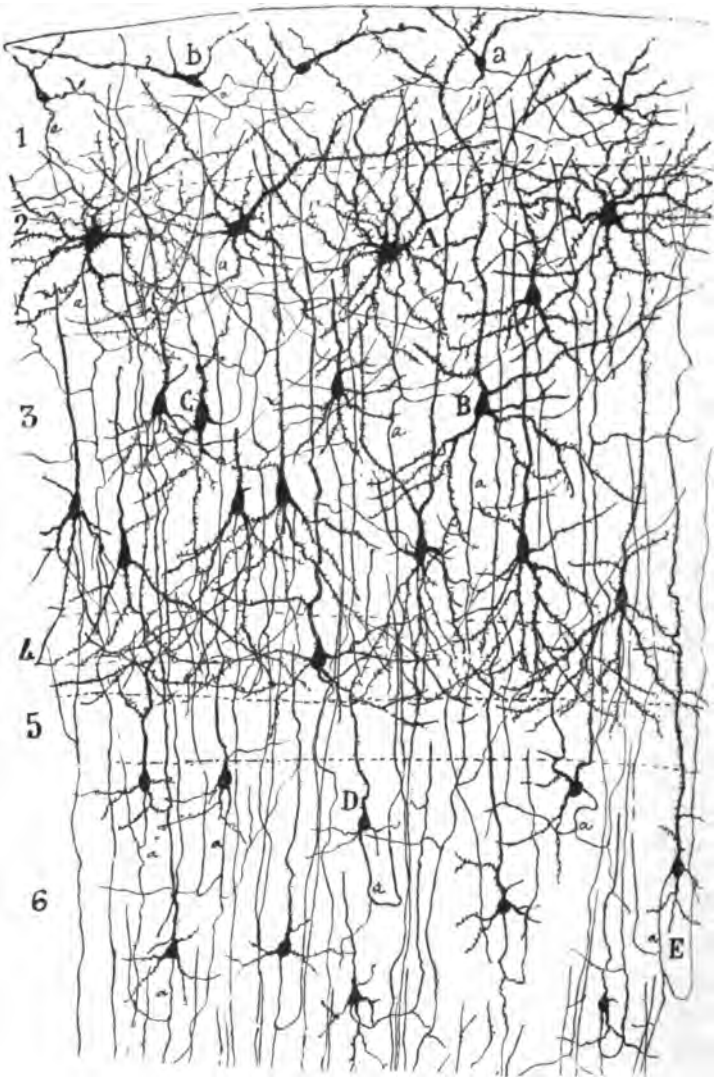


Fig. 5. — Corte horizontal del foco angular del ratón de ocho días. — 1, capa plexiforme; 2, capa de las células estrelladas grandes; 3, capa de las pirámides medianas; 4, zona plexiforme; 5, capa de las células horizontales; 6, zona de los granos; A, corpúsculo estrellado; B, pirámide; C, célula fusiforme de axon ascendente corto; D, E, granos.

yen casi exclusivamente en los distintos planos de la capa tercera (figura 7, B, y 5, A).

Además de las citadas células, contiene la zona segunda alguno que otro corpúsculo piramidal, tal cual elemento de axon corto y ciertas neuronas triangulares de tallo ascendente muy oblícuo, y cuyo axon parece marchar horizontalmente. En la fig. 7, *e*, mostramos uno de estos últimos elementos, cuyas propiedades morfológicas no hemos podido analizar completamente.

Entre los elementos de la zona segunda existe un plexo nervioso sumamente complicado, en cuya formación participan, además de las células autóctonas de axon corto, colaterales y terminales de las fibras tangenciales de la capa primera y las arborizaciones finales de corpúsculos de axon ascendente residentes en el estrato tercero (fig. 6, B, *b*).

3.ª **Zona ó de las pirámides medianas.**—Los cortes teñidos por las anilinas básicas enseñan que este ancho estrato contiene varios pisos de pirámides de dimensión media, semejantes á las de la corteza cerebral común (figs. 2 y 3). Las células colocadas cerca de la capa segunda suelen ser algo más pequeñas que las residentes en la vecindad de la cuarta; mas, á menudo, este contraste de tamaño es poco acentuado. Aunque en su mayor parte tales corpúsculos afectan figura piramidal, no faltan elementos fusiformes, globulosos y aun triangulares. En todo caso, del soma parten siempre uno ó dos tallos radiales, destinados á la capa primera, algunas expansiones laterales ramificadas á bastante distancia y varias dendritas basilares, más ó menos descendentes, pero sin constituir la borla ó penacho típico de las pirámides esfenoidales olfativas. Las dendritas descendentes, procedentes de las hileras más inferiores de pirámides, se concentran en la capa cuarta ó plexiforme, engendrando un fieltro tupidísimo, más allá del cual pocas expansiones pasan.

Habitan, además, en la zona tercera los siguientes corpúsculos:

a) Elementos fusiformes ó triangulares, pequeños y provistos de axon ascendente, arborizado en la citada capa, así como en la segunda y primera (fig. 6, *a*, *b*).

b) Corpúsculo fusiforme voluminoso y velloso, análogo al residente en la corteza visual humana (zona cuarta), provisto de tallos externo é interno y de un cilindro-eje ascendente, dividido en largas fibras horizontales, en gran parte ramificadas por la zona segunda (fig. 5, C).

c) Células estrelladas de axon corto ramificado á corta distancia (tipo clásico de Golgi).

La zona tercera, así como la segunda y cuarta, muestran en los preparados de Golgi bien impregnados, un plexo nervioso de una extraordinaria riqueza y que ofrece la particularidad de hallarse bruscamente cortado hacia el tercio de la corteza gris, es decir, en la frontera de la capa quinta. La inusitada y excepcional riqueza de este plexo, uno de los más

finos, intrincados y ricos que pueden verse en los centros nerviosos, su correcta limitación en la capa cuarta y su brusca cesación en las fronteras superior, inferior, interna y externa del foco que estudiamos, constituyen uno de los rasgos característicos de éste, y un medio infalible de no confundirlo con las esferas corticales limítrofes, todas las cuales ó no revelan plexo ninguno coloreado (según ocurre casi constantemente en el cerebro del ratón de cuatro ó seis días), ó lo poseen mucho menos rico y de muy diversas situación y apariencia. Los cortes representados en las figuras 54 y 55 (págs. 105 y 107 de este volumen) dan idea, aunque no cabal, del aspecto, riqueza y situación de este plexo singular.

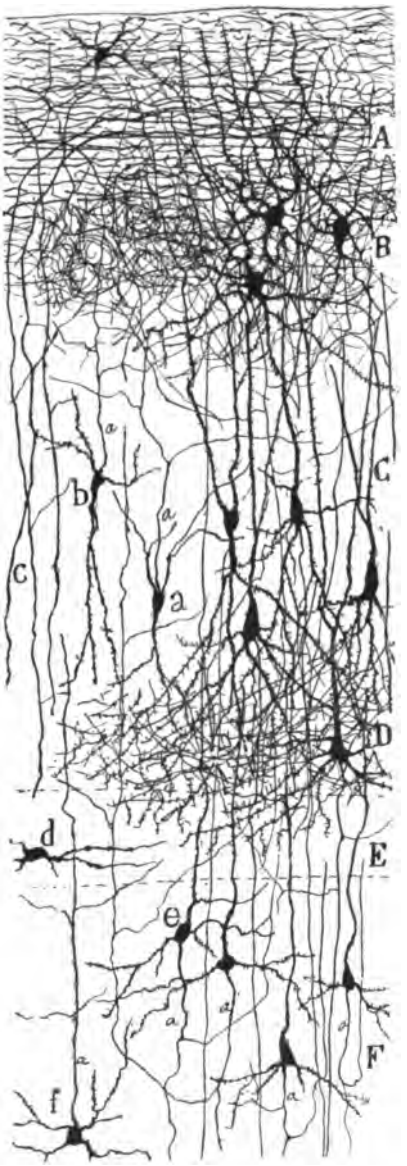


Fig. 6.—Corte transversal del foco angular del conejo de seis días.—A, capa plexiforme; B, capa de células estrelladas; C, pirámides medianas; D, capa plexiforme; E, capa de las células fusiformes horizontales; F, granos.

Para componer el citado plexo nervioso, concurren los siguientes factores:

a) Innumerables colaterales nerviosas nacidas de los axones de las ya descritas células estrelladas (capa segunda), así como de las pirámides medianas (capa tercera).

b) Arborizaciones terminales nerviosas, procedentes de las células de axon corto de la zona 3.ª y de corpúsculos de Martinotti.

c) Cantidad prodigiosa de colaterales arciformes recurrentes ó retrógradas de los granos (véase más adelante).

d) Arborizaciones libres de fibras nerviosas terminales ó colaterales llegadas de la substancia blanca.

Zonas tercera y cuarta en el cabo superior del foco. — La forma, dimensiones y abundancia de los elementos de estas capas, varían poco en la mayor parte del ganglio angular ; hay, empero, un territorio corres-

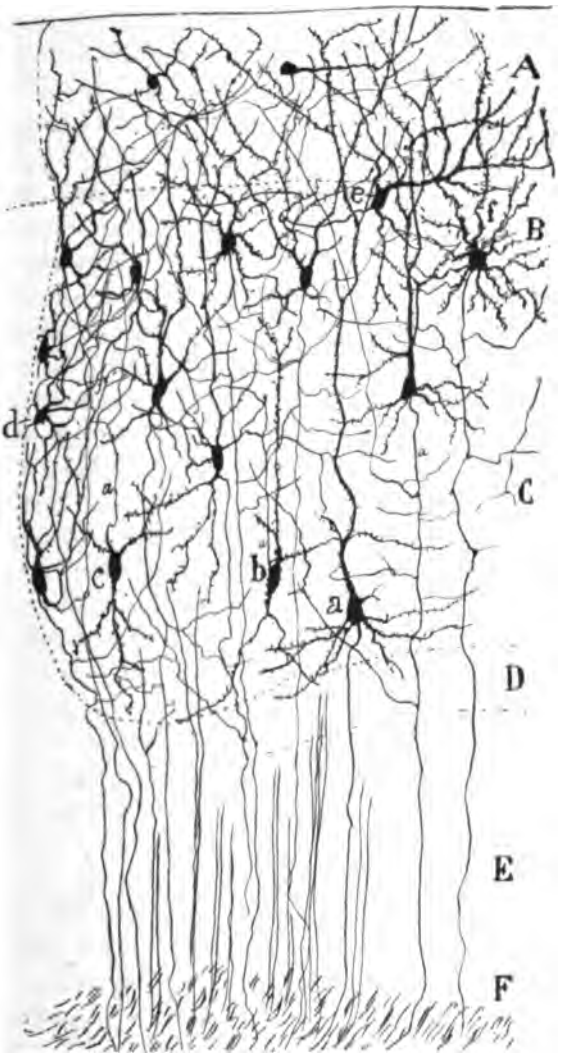


Fig. 7. — Corte sagital lateral del cerebro del ratón de ocho días. — A, capa plexiforme ; B, células estrelladas ; C, capa de las pirámides ; D, capa de los elementos horizontales ; E, zona de los granos ; *a*, pirámide mediana ; *b*, célula de axon ascendente ; *c*, *d*, células del límite superior del foco.

pondiente al cabo alto del mismo, que exhibe mutaciones dignas de notarse. Por de pronto, esta región posee mayor número de neuronas que

las demás, lo que se debe no sólo al superior espesor de las zonas tercera y cuarta, sino á la disminución del volumen y singular apretamiento de aquéllas. Nótese, además, que las células piramidales afectan aquí frecuentemente figura ovoidea, triangular ó fusiforme ; que el tallo radial de las mismas aparece flexuoso y descompuesto en ramas secundarias; que, en fin, el volumen de los elementos estrellados (capa segunda) se muestra disminuído y adelgazado el diámetro de sus dendritas (fig. 7, B).

Los corpúsculos yacentes en la frontera misma del citado territorio, son los más reducidos de volumen y más metamorfoseados ; su forma resulta casi enteramente estrellada, sin barruntos de tallo radial, y sus dendritas finas, flexuosas y varicosas, y en gran parte dirigidas en sentido vertical, constituyen un plexo tan enmarañado que á duras penas es dable reconocer y perseguir el axon largo descendente (fig. 7, *d*).

4.ª **Zona ó plexiforme.**—En los preparados de Nissl preséntase por debajo de la zona tercera una faja plexiforme, pálida, casi exenta de células nerviosas (figs. 2 y 3), que se extiende por toda la corteza del foco angular. Por excepción se sorprende en ella tal cual pirámide dislocada de la zona precedente, y algún elemento nervioso pequeño, ovoideo ó poligonal.

El cromato de plata permite reconocer que esta zona es el punto principal de concurrencia de las dendritas descendentes ó basilares de las pirámides inferiores de la capa precedente, dendritas que, marchando en variedad de direcciones, engendran un plexo protoplásmico sumamente tupido (fig. 6, D). Pero, además, esta capa entra á formar parte del plexo nervioso intrincadísimo, descrito precedentemente.

5.ª **Capa ó de los corpúsculos fusiformes horizontales.**—Los preparados de Nissl revelan, inmediatamente por debajo de la capa plexiforme precedente, un limbo delgado, cuyos elementos, bastante gruesos, escasos y apartados, exhiben un cuerpo de figura ovoidea ó fusiforme, provisto de dendritas orientadas preferentemente en sentido horizontal (fig. 2). De vez en cuando aparece también, según se advierte en la fig. 2, algún corpúsculo piramidal grueso semejante á los residentes en la zona tercera.

Singularízanse los elementos de esta capa por ser extraordinariamente refractarios al cromato de plata. En todas las preparaciones que poseemos aparecen, no las células, sino sus huecos, dispuestos en una ó dos hileras irregulares, y separados por hacecillos de axones bajados de las capas superpuestas.

Sólo tres células de esta especie hemos visto impregnadas en algunos cientos de cortes. Todas tres presentaban : un soma espeso y globuloso, provisto de una ó dos robustas expansiones laterales, horizontalmente orientadas y ramificadas ; y un axon recio que camina flexuoso y en

sentido paralelo por debajo de la capa 4.ª, y se resuelve, finalmente, en ramificaciones nerviosas destinadas á las zonas limítrofes y de preferencia á la superpuesta. Por lo demás, esta zona es pobrísima en arborizaciones nerviosas; casi la totalidad de las fibras que la recorren son de paso para las capas superiores (fig. 8, *a*).

6.ª **Zona de los granos ó de las pequeñas pirámides de axon arciforme.**— El macizo de núcleos pequeños y próximos que esta zona revela en los preparados de Nissl (figs. 2 y 3), aparece resuelto en los de Golgi en una infinidad de pequeñas pirámides, enteramente semejantes á las descritas por nosotros en las zonas 6.ª y 8.ª de la corteza visual (1) humana ó en la capa 5.ª (zona de los granos) de la corteza motriz.

Según se aprecia en la fig. 15, D, E, tales células poseen su fino y largo tallo radial terminado en la capa primera, varias delicadas dendritas basilares y un axon fino que, descendiendo primero cierto trecho, traza un arco de concavidad externa y se remonta después para arborizarse y acabar en las capas superiores. De la convexidad del arco inicial nacen una ó varias ramas ramificadas en los planos inferiores de la zona que estudiamos. A veces, nos ha parecido que una de estas ramas descendentes se prolonga hasta la substancia blanca, representando, por consiguiente, atendiendo á su dirección, la continuación del axon, y mirando á su espesor, una larga colateral (fig. 8, *e*). Tampoco es raro notar, conforme ocurre en la corteza visual humana, que el axon genera, no sólo un arco, sino dos ó tres por resolución del mismo en otras tantas ramas recurrentes (fig. 5, E).

La zona de los granos ofrece también algún elemento piramidal de axon largo y, sobre todo, ciertos corpúsculos ovoideos ó fusiformes de axon corto, de los cuales dibujamos un ejemplar en la fig. 8, B.

Una particularidad de la zona de los granos, es la pobreza del plexo nervioso intersticial, que contrasta notablemente con la excepcional riqueza del situado en las zonas primera, segunda, tercera y cuarta. Casi todas las fibras que recorren dicho estrato, representan conductores de paso.

7.ª **Capa de las células polimorfas y fusiformes.** — Escasas en número y sin constituir estrato continuo bien demarcado, preséntanse por debajo de los granos entre los haces radiales de axones, y aun en plena substancia blanca, algunas células poligonales, fusiformes ó triagulares gruesas, la mayor parte de las cuales, conforme se advierte en la fig. 8, *c*, *d*, pertenecen á la categoría de las provistas de axon ascendente ramificado en el espesor de las capas precedentes.

Substancia blanca.—*a*) *Fibras centrífugas.*—En nuestro estudio de las

(1) *S. R. Cajal:* Estructura de la corteza visual humana. *Rev. trim. micrográfica*, tomo IV, 1890

corrientes aferentes del asta de Ammon, hemos tratado ya con algún detenimiento de la composición de la substancia blanca del foco esfeno-occipital, y de la marcha de sus fibras centrífugas.

Aquí limitarémonos á recordar que todas las fibras nacidas de las pirámides, de las células estrelladas grandes y de algunos granos, descienden reunidas en manojitos á través de las zonas inferiores, y, llegados á la substancia blanca, se doblan, para formar las siguientes corrientes: 1.ª El *cordón esfeno-amónico cruzado* ó psalterio dorsal; 2.ª, la *vía es-*

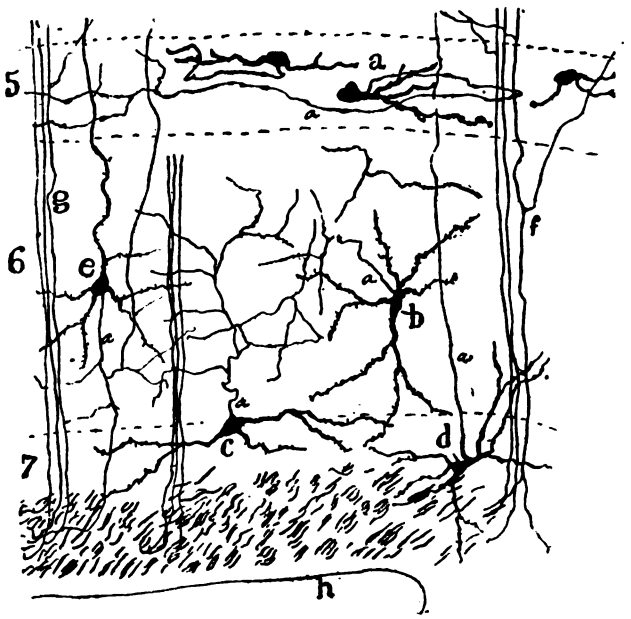


Fig. 8. — Capas inferiores de la corteza angular del ratón.—5, células horizontales; 6, capa de los granos; 7, capa de células polimorfas; *b*, elementos de axon corto; *c*, *d*, elementos de axon ascendente; *e*, grano; *f*, *g*, haces de axones que cruzan la zona de los granos; *h*, ventrículo.

feno-amónica perforante superior del asta de Ammon; 3.ª, el *manojo ó vía esfeno-alvear*, y 4.ª, la *vía esfeno-amónica perforante inferior*.

Pero aunque la inmensa mayoría de las fibras del foco angular ó temporo-occipital ingresan en dichas corrientes, hay también conductores, ya directos, ya colaterales ó ramas de bifurcación, los cuales se condensan cerca del ventrículo en una lámina blanca delgada, marchan después hacia adelante, y arriba é ingresan acaso en el cuerpo estriado y corona radiante. En la fig. 9, *a*, mostramos un corte donde se halla trazada, un poco esquemáticamente, la marcha posiblemente seguida por esta vía centrífuga. Naturalmente, la longitud enorme del trayecto

de esta corriente y el cambio de dirección de sus conductores durante su curso hacia adelante, nos ha impedido perseguirlos totalmente; no podemos, pues, afirmar en absoluto su penetración en el cuerpo estriado y corona radiante.

Fibras centrípetas.—Al tratar del plexio nervioso de las zonas tercera y cuarta, hemos contado como participantes del mismo, las fibras centrípetas llegadas de la substancia blanca.

En la fig. 10, *a*, *b*, reproducimos tales tubos tal como se muestran en los cortes sagitales del cerebro de ratón de ocho días. Nótese que son, por lo común, axones espesos, los cuales ganan oblícuamente la zona cuarta, en la cual, ó antes de abordarla, se bifurcan, y mediante dicotomías sucesivas engendran en todo el espesor de las capas cuarta, tercera y segunda, un plexo de ramos flexuosos y varicosos y de marcha sumamente intrincada y laberíntica. Algunas fibras, antes de asaltar la capa cuarta, caminan horizontalmente cierto trecho emitiendo colaterales ascendentes. Los granos no parecen recibir ninguna ramificación de tales conductores.

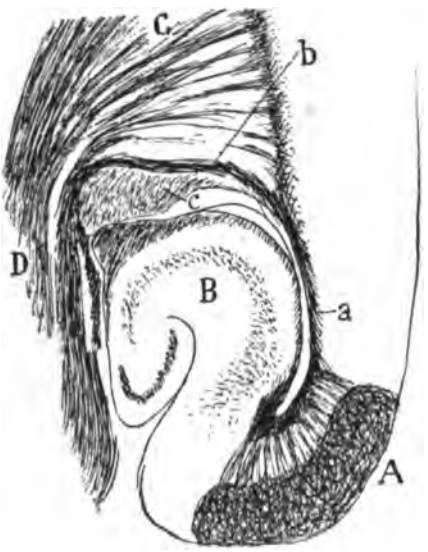


Fig. 9.—Corte horizontal del asta de Ammon, cuerpo estriado y foco angular (ratón de ocho días).—A, foco angular; B, asta; C, cuerpo estriado; D, cápsula interna; *a*, *b*, haces nerviosos que parecen salir del foco angular.

En general, toda la extensión del foco esfeno-occipital recibe conductores centrípetos, pero hay un paraje representado por la porción más superior de dicho ganglio, á donde acude mayor caudal de los mismos. No es, pues, extraño que en tal territorio celular el plexo nervioso sea más tupido que en el resto ganglionar, ni que en las impregnaciones completas aparezca cubierto por una mancha casi negra de cromato argéntico. La mayoría de los tubos aferentes á este territorio, procede del cordón comisural ó psalterio dorsal de los autores. Sin embargo, no es raro ver llegar también y arborizarse en dicho paraje ó cabo superior del foco que nos ocupa, algún conductor centrípeto grueso, arribado quizás de la substancia blanca subyacente ó de las porciones medias del ganglio (figu-

ra 10, *c*). También hemos sorprendido alguna vez la llegada y ramificación dentro de las zonas cuarta y tercera de colaterales ascendentes procedentes de la substancia blanca.

Conjeturas acerca de la significación fisiológica de la corteza angular.—La importancia del ganglio que estudiamos, estriba en sus robustísimos enlaces con el asta de Ammon y *fascia dentata*. Semejantes conexiones son tan notables, que implican necesariamente la solidaridad funcional de ambos centros; de suerte que puede decirse sin temor de equivocarse, que si el ganglio angular es olfalivo, olfativa debe ser el asta de Ammon, si óptico, óptica, etc.

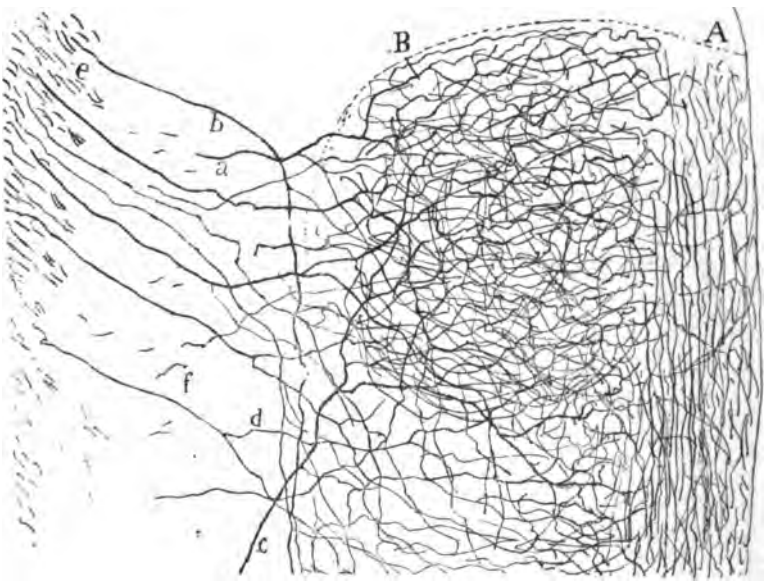


Fig. 10.—Sección del extremo superior del foco angular ó esfeno-occipital.—A, zona plexiforme; B, plexo de fibras nerviosas centrípetas.

Desgraciadamente, al llegar á este punto sólo conjeturas podemos consignar. Tres suposiciones ocurren desde luego: *a*) El foco en cuestión es un centro olfativo secundario ó terciario. *b*) Dicho ganglio representa la esfera visual ó una parte aún desconocida de la esfera visual de los roedores y carniceros. *c*) Trátase, en fin, de una región especial de naturaleza y conexiones periféricas desconocidas.

a) La primera conjetura tiene en su apoyo la situación topográfica del foco, y la tradición científica que desde hace mucho tiempo considera el asta de Ammon como el centro superior de la olfación. Natural parece considerar como olfativa una región cerebral yacente en la continuación

postero-superior del lóbulo piriforme, y que además suministra al asta de Ammon un tan considerable caudal de conductores. Sin embargo, todos nuestros esfuerzos para convertir esta conjetura racional en una opinión cierta, han sido hasta hoy poco felices. Para poder afirmar con seguridad el carácter olfativo de la corteza esfeno-occipital, es preciso no contentarse con el indicio que dan la topografía y la proximidad á una re-

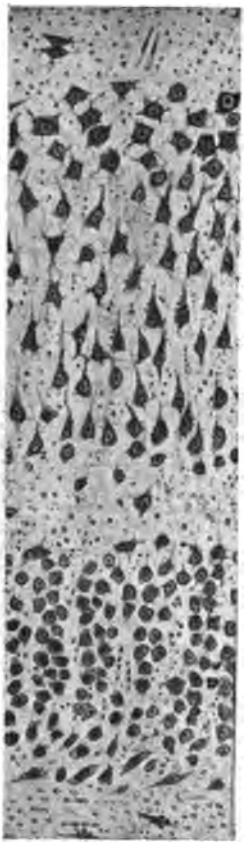


Fig. 11. — Corteza del foco esfeno-occipital del gato. (Método de Nissl).

Fig. 12.—Corteza esfenoidal olfativa del gato. (Método de Nissl).

gión rigurosamente olfativa, sino probar, sin dejar asidero á la duda, que en dicho foco gris penetran, bien conductores de la raíz externa, bien tubos nacidos en las porciones medias y anteriores del lóbulo piriforme. He aquí algunas observaciones poco favorables á esta conjetura : 1.° Los preparados de Marchi (sección del bulbo olfatorio y pedículo de éste), no permiten seguir nunca en el conejo y cavia rastro de gotas grasientas

hasta el foco angular. Las fibras degeneradas aparecen solamente en los focos subyacentes á la raíz externa y no se extienden más allá de la corteza esfenoidal inferior. 2.ª En los preparados de Golgi del ratón y conejo (cortes sagitales del lóbulo piriforme), la capa de las fibras olfativas yacente en la superficie de la corteza esfenoidal, se adelgaza progresivamente de adelante á atrás y no puede séguirse hasta el foco esfeno-occipital. 3.º Cuando se examinan en el perro y gato adultos cortes sagitales del lóbulo piriforme que comprendan la porción esfenoidal inferior y el foco angular, estas secciones, coloreadas por el método de Weigert-Pal, permiten seguir bien las fibras meduladas de la raíz externa, sucesivamente disminuídas en diámetro y número, hasta las inmediaciones de este último foco. El limbo submeníngeo de la corteza angular, que es el paraje donde la región esfenoidal inferior exhibe los contingentes de la raíz externa, hállase libre de tubos medulados, ó si presenta alguno no parece continuarse con los conductores olfativos. Las fibras tangenciales de la región esfeno-occipital yacen en pisos más profundos y parecen venir, según dejamos consignado ya, de células de axon ascendente. 4.º Estos mismos tubos tangenciales, en vez de aumentar de arriba á abajo y de atrás á adelante, como sucedería si fueran olfativos, se acrecientan de abajo á arriba, llegando al máximo, según revelan los cortes de Weigert-Pal en el gato y perro, en las inmediaciones de la circunvolución transversal ó limitante. 5.º La estructura de la corteza olfativa esfenoidal es sumamente diversa de la del foco esfeno-occipital, según resulta de las descripciones precedentes. Hasta en los preparados de Nissl aparece claro el contraste, conforme puede notarse comparando las figs. 12 y 11, que representan respectivamente cortes de la corteza olfativa esfenoidal y del foco temporo-occipital del gato de mes y medio. 6.º En fin, ambos focos no se parecen en sus conexiones, pues mientras la vía principal del lóbulo piriforme marcha á la corona radiante, la del foco angular se termina en el asta de Ammon.

b) Como indicios de la significación visual del centro que nos ocupa, se pueden contar : 1.º La existencia en el mismo de una capa especial de células estrelladas, muy semejantes en morfología á las que figuran en la fisura calcarina ó esfera visual humana. 2.º La presencia de una zona de granos profundos provistos de axon arciforme y análogos á los correspondientes de la corteza visual del hombre. 3.º La existencia de un plexo intermediario tupidísimo donde concurren, como en dicha corteza, numerosas fibras exógenas. 4.º En fin, la consideración de que el ganglio de la punta occipital en los roedores que nosotras habíamos considerado como de naturaleza óptica, resulta poco diferente en estructura y conexiones de la substancia gris interhemisférica (de ambas procede el cíngulo y el

fornix longus de Forel), habiendo, por tanto, necesidad de localizar la esfera visual de dichos animales en otros territorios. Pero contra estos indicios militan razones de mucha importancia.

Los experimentos de excitación de la región generadora de los movimientos conjugados de dirección de los globos oculares, efectuados por Munk (1) y Obreggia (2) en el perro, y por Steiner (3) en el gato, conejo y otros mamíferos, han permitido localizar la esfera visual de dichos animales, no en la cara interna del lóbulo occipital ni tampoco en la región intermediaria occipito-temporal (borde posterior), lugar del foco que nos ocupa, sino en la superfieie externa del lóbulo occipital, y en parte del parietal. Los esquemas de Munk y Obreggia sobre los centros visuales del perro y gato, son terminantes y marcan hasta las áreas del segmento posterior de las tres circunvoluciones sagitales superiores del perro (A, AI, A), en que se proyectan los cuadrantes de la retina. Por otra parte, el argumento anatómico negativo, esto es, la ausencia en roedores y carniceros, de un paraje occipital externo que exhiba la textura de la fisura calcarina humana, sólo tendría fuerza, en el supuesto de que la cara externa del lóbulo occipital de dichos animales hubiera sido blanco de precisas y atentas aplicaciones por los métodos de Golgi, Weigert y Nissl. Pero no tenemos noticia de que este examen minucioso, muy interesante bajo diversos puntos de vista, se haya efectuado (4) todavía.

c) La tercera conjetura sólo puede prosperar por la inadmisibilidad de las otras. Para que sea dable considerar el susodicho foco como una esfera especial sensorial, ó también como un centro de asociación en el sentido de la doctrina de Flechsig, fuera preciso eliminar en absoluto, y en virtud de experiencias anatómicas y fisiológicas rigurosas, las dos anteriores posibilidades, y además determinar de manera positiva los centros ó vías sensoriales con quienes el ganglio esfeno-occipital mantiene conexiones.

¿Cuál de las tres conjeturas debe preferirse? En realidad, mientras no

(1) *Munk*: Ueber die Functionen der Grosshirnrinde (Gesammelte Mittheilungen), 2 Aufl Berlin, 1890.

(2) *Obreggia*: Ueber Augenbewegungen und Sehesphärenreizung. *Arch. f. Anat. u Physiol., Phys. Abtheil.*, 1890.

(3) *Steiner*: Die Functionnen des Centralnervensystems und ihre Phylogenese. 1888.

Véase también Sinnessphären und Bewegungen, *Pflüger's Arch.*, 1891.

(4) Algunos ensayos de análisis de las regiones de los vertebrados que Munk, Obreggia y Steiner estiman como visuales, efectuados recientemente por nosotros, prueban que positivamente en el gato, perro y conejo, la corteza occipital externa, posee una región de una textura especial, región que, según habíamos reconocido en otro trabajo, puede extenderse al borde, punta y borde posterior del lóbulo occipital, pero que tiene su área de máxima diferenciación en la cara exterior del cerebro.

se realicen experimentos anatomo-patológicos que puntualicen el origen de las vías aferentes del foco angular, ó la fisiología nos ilustre acerca de sus funciones, no hay base segura sobre qué fundar ninguna hipótesis. Sin embargo, no hemos de ocultar que sentimos particular predilección por la conjetura primera, es decir, por la que supone que la corteza esfeno-occipital en cuestión representa una esfera olfativa terciaria, la cual se enlazaría mediante vías actualmente desconocidas con la corteza esfenoidal infero-anterior. Dicho centro podría, pues, ser un territorio olfativo especial, donde se desarrollarían actividades un poco diferentes de las que se desenvuelven en el resto del lóbulo piriforme. En tal supuesto, toda la dificultad estriba en sorprender las vías terciarias que deben asociar la corteza esfenoidal superior con la inferior, á menos que no se consiguiera demostrar, lo que juzgamos poco probable, la continuación de las fibras de la raíz externa hasta lo alto del foco angular.

Esta hipótesis, tiene, entre otras ventajas, las siguientes: 1.ª Armoniza bien con la opinión general que mira el lóbulo piriforme entero como una esfera olfativa, y que considera además el asta de Ammon como un centro olfativo terciario, algo así como la esfera de los recuerdos odoríferos. 2.ª Conviene muy bien con los resultados negativos de todos nuestros esfuerzos para confirmar la existencia de la vía olfativa del septo, así como de otras asociaciones supuestas entre el asta de Ammon y focos olfativos anteriores.

Después de todo lo expuesto, es natural y lógico suponer que el camino ó vía de unión entre la esfera olfativa y el asta de Ammon y *fascia dentata*, no es otro que el conjunto de las corrientes esfeno-amónicas nacidas en la corteza angular. Los autores no se habrían, pues, equivocado, al apreciar la naturaleza fisiológica del asta de Ammon, sino al señalar el origen y curso de las vías olfativas aferentes de este centro, vías que no penetrarían por delante, sino por detrás, aprovechando al efecto la proximidad (ahora bien comprensible) que en todos los mamíferos existe entre el curso inferior del asta de Ammon y la punta posterosuperior del lóbulo piriforme.

ESTRUCTURA DEL TUBÉRCULO CUADRIGEMINO POSTERIOR

CUERPO GENICULADO INTERNO Y VÍAS ACÚSTICAS CENTRALES (1)

POR

S. RAMÓN Y CAJAL

Los estudios de Flechsig, Monakow, Bechterew y, sobre todo, de Held y Kölliker, han esclarecido muchos puntos de la estructura de los focos acústicos y del curso y composición de las vías auditivas; pero no han agotado enteramente el tema. Quedan todavía muchos detalles dudosos y aun cuestiones fundamentales, entre ellas el curso de la vía acústica central y la estructura del cuerpo geniculado interno, sobre las cuales no poseemos actualmente, sino nociones incompletas y poco precisas. Por otra parte, las descripciones de Held (2), autor á quien debemos muchos y muy importantes descubrimientos en el dominio de las vías auditivas, ofrecen, en lo referente á la composición del tubérculo cuadrigémino posterior y á la marcha de las vías acústicas superiores, un carácter tan marcadamente esquemático, que se impone un trabajo de revisión y comprobación de los principales datos anatómicos sobre que el mencionado sabio fundara sus conclusiones. Semejante revisión resulta tanto más necesaria, cuanto que los resultados obtenidos por Kölliker (3) están en oposición en varios puntos con las aserciones de Held, á las cuales, por otra parte, tampoco son favorables las enseñanzas (en lo referente á la marcha y composición de las vías acústicas superiores) de los métodos anatomopatológicos.

Tal es la justificación del presente trabajo, para cuyo desempeño hemos utilizado los métodos de Weigert, Golgi y Nissl, aplicándolos sobre pequeños mamíferos, tales como el gato, conejo y ratón. Los detalles de estructura han sido obtenidos, de preferencia, en el gato y conejo; mientras que los datos concernientes al trayecto y comportamiento de las vías acústicas, se han conseguido en el ratón recién nacido ó de pocos días,

(1) Publicado, en parte, en *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 17 de abril, 1902.
(2) *Held*: Das centrale Gehörleitung *Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abtheil.*, 1898.
(3) *Kölliker*: Lehrbuch der Gewebelehre, 6 Aufl. Bd. II, 1894.

único animal que se presta, por la pequeñez de las distancias, á una buena exploración de la marcha de los cilindros-ejes.

En cuatro partes dividiremos este trabajo: 1.ª, vías acústicas superiores, reflejas y centrales; 2.ª, estructura del tubérculo cuadrigémino posterior; 3.ª, estructura del cuerpo geniculado interno; 4.ª, comisura de Gudden.

VÍAS ACÚSTICAS

Según es bien sabido, la vía acústica secundaria hállase representada por el lemnisco externo, cuyas fibras nacen, en su mayor parte, según creemos haber probado nosotros (1), de la porción superior del foco ventral del acústico. Representa, por tanto, en orden de situación hacia lo profundo, la segunda neurona del sistema auditivo.

TERMINACIÓN DEL LEMNISCO EXTERNO Ó VÍA SECUNDARIA ACÚSTICA

Held, que ha estudiado cuidadosamente la marcha y terminación de esta corriente en el ratón, habiéndose servido al efecto del método de Golgi, afirma que la mayor parte de sus fibras acaban arborizándose en el núcleo lateral del tubérculo cuadrigémino posterior; mientras que un contingente menos importante del lemnisco tendría su terminación en el tubérculo cuadrigémino anterior.

Los conductores destinados al tubérculo posterior ó distal, se comportarían de tres maneras: unos se arborizan y terminan definitivamente en el núcleo del tubérculo cuadrigémino distal; otros, poquísimos, pasan por encima del acueducto para ramificarse en el lado opuesto; en fin, algunos constituirían la vía central acústica directa.

Los conductores consignados al tubérculo proximal, se ramificarían en la corteza gris de éste, suministrarían colaterales á la substancia gris central, é ingresarían también en el lado opuesto, después de cruzar el rafe por encima del acueducto de Silvio.

Además de la vía cerebral directa, todavía cita Held un segundo sistema de igual dirección y paradero. Trataríase bien de axones directos del lemnisco, bien de colaterales de éste, ya, en fin, de cilindros-ejes de las células del foco lateral de dicha vía, todos los cuales marcharían hacia adentro, incorporándose al pedúnculo cerebeloso superior y ascendiendo con él acaso hasta el cerebro. Tenemos esta vía por una aserción extremadamente hipotética. A nuestro juicio, Held ha tomado por fibras del

(1) *S. R. Cajal*: Textura del sistema nervioso del hombre y vertebrados, etc. Tomo II, fasc. 1, 1900.

lemnisco axones del foco superior de éste, los cuales no se incorporan al pedúnculo, sino que cruzan la línea media para constituir conductores arciformes descendentes.

La existencia de la vía directa cerebral, es decir, la que según Held,

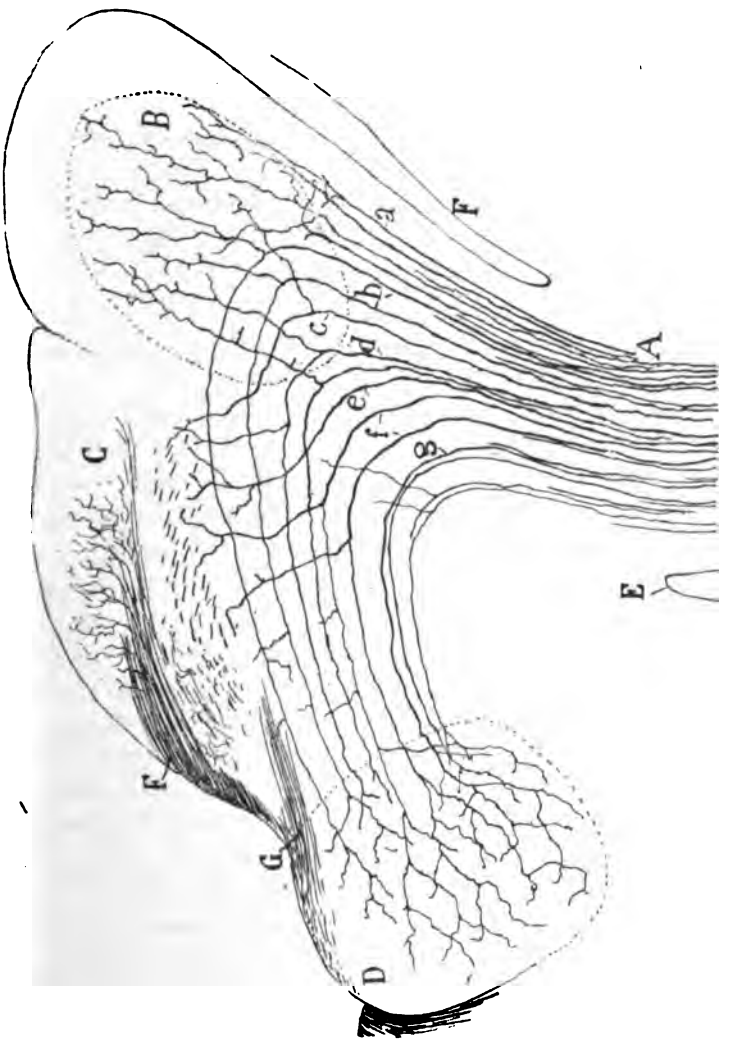


Fig. 1. — Corte sagital lateral, semiesquemático (ratón), del lemnisco y sus terminaciones superiores. A, lemnisco externo; B, núcleo del tubérculo distal; C, tubérculo cuadrigémino proximal; D, cuerpo geniculado interno; E, pliegue protuberancial; F, fibras ópticas.

pasa por el *brachium conjuntivum*, no ha podido ser comprobada por Kölliker, que la califica de hipotética, añadiendo, además, que aun *a priori* resulta muy improbable, teniendo en cuenta los experimentos de Monakow. En efecto, este sabio demostró que cuando se separa un lóbulo tem-

poral del conejo ó gato, la atrofia secundaria no invade jamás al lemnisco interno que permanece completamente normal. En cambio, Kölliker ha comprobado la penetración del lemnisco en ambos tubérculos, y la existencia de arborizaciones libres, continuadas con fibras acústicas, en el espesor del núcleo del tubérculo distal.

Según vamos á ver, nuestros trabajos revelan la existencia de un interesante paralelismo, bajo el aspecto del comportamiento, entre las vías acústicas y ópticas. A la manera del nervio óptico, el lemnisco externo ó segunda neurona acústica, consta de dos manojos : el *haz reflejo* destinado al tubérculo cuadrigémino posterior, y el *haz sensorial ó cerebral* que se termina en el cuerpo geniculado interno.

Haz reflejo. — Constituye el principal contingente de las fibras del lemnisco, en el cual ocupa el plano posterior. Estas fibras, llegadas que son al núcleo del tubérculo distal, se dispersan ramificándose prolijamente entre las células de éste, según descubrió Held y confirmamos Kölliker y nosotros (1). En los huecos que dejan tales arborizaciones, residen elementos estrellados, cuyos axones siguen, conforme veremos luego, un curso complicado.

Pero no todas las fibras se comportan del mismo modo ni de tan sencilla manera como dibujan Held y Kölliker. Muchos tubos se bifurcan, y sus ramas se distribuyen por territorios bastante apartados. Hé aquí las principales categorías de conductores, que, desde el punto de vista de sus conexiones, se reconocen en nuestros preparados del ratón y conejo recién nacidos.

1.° *Fibras exclusivamente destinadas al núcleo del tubérculo posterior.* —Estos conductores, una vez arribados al foco, se bifurcan y engendran ramas ascendentes, que suben serpenteando á lo largo del mismo, dentro de cuyo territorio se arborizan muy complicadamente, poniéndose en conexión con numerosas neuronas y engendrando nidos laxos pericelulares (fig. 2, *d*). Tales son los conductores especialmente estudiados por Held y Kölliker.

2.° *Fibras bifurcadas cuyas ramas acaban, la una en el núcleo del tubérculo y la otra en la corteza del mismo.* — En la fig. 2, *a*, *b*, mostramos algunos de tales conductores que son sin duda los más abundantes del contingente consignado al tubérculo distal. Repárese que la rama destinada al citado núcleo es, unas veces más gruesa y otras más delgada que la horizontal ó superior, la cual gana el plano de las fibras nerviosas de la corteza del tubérculo, y se termina, á distancias variables, ramificándose, entre las neuronas corticales, superficiales, medias y profundas.

(1) *S. R. Cajal:* Textura del sistema nervioso del hombre y vertebrados, vol. II, fasc. 1.

La mayoría de las ramas horizontales ó superiores, brota del tallo por dentro y debajo del núcleo del tubérculo distal (fig. 2, *a*); otras, empero, nacen en el interior mismo de éste, representando la continuación del tubo generador (*b*); las hay, en fin, aunque escasas, que cruzan la porción externa del núcleo, ocupando después en la corteza superior del tubérculo una posición más superficial. En fin, la rama destinada á arbori-

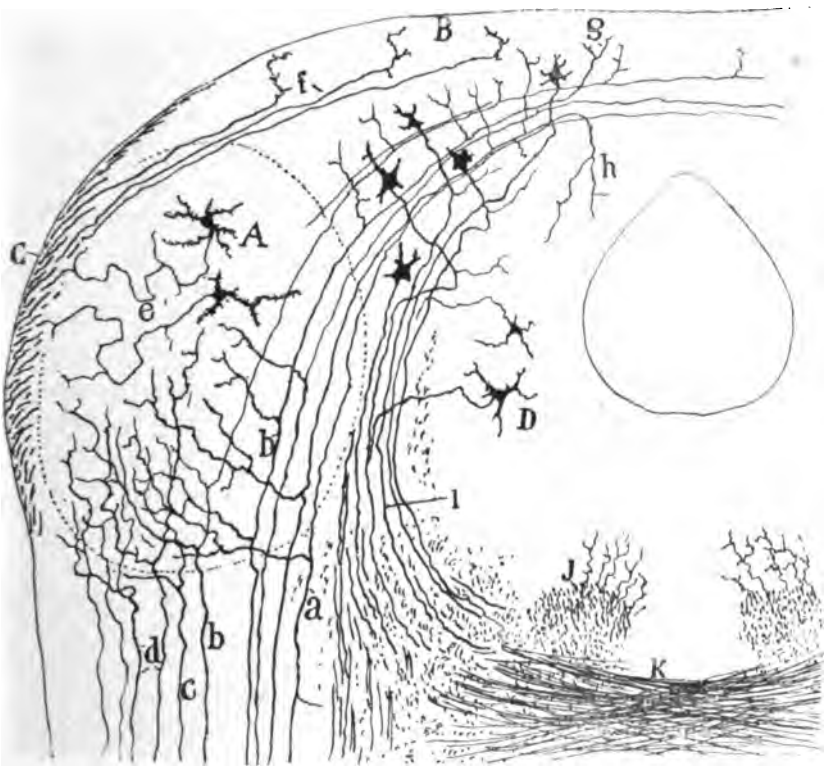


Fig. 2.— Corte frontal semiesquemático del tubérculo cuadrigémino distal del ratón de pocos dias. — A, núcleo de este tubérculo; B, corteza superior del mismo; C, *brachium conjuntivum*; D, substancia gris central; K, cruce del pedúnculo cerebeloso superior; *a*, *b*, *c*, fibras acústicas ó del lemnisco externo.

zarse en el núcleo de este centro, puede ser doble y hasta triple, constituyendo la terminación principal de la fibra acústica (fig. 2, *b*).

El conjunto de las arborizaciones de todas las ramas superiores ú horizontales, engendran en la región supra-acueductal de la corteza un plexo tupido, conexionado con las células aquí residentes. En el gato de pocos días este plexo nervioso, formado en gran parte por fibras ascendentes y flexuosas, alcanza inusitada riqueza y complicación, constituyendo así

limbo ó faja, especialmente concentrada en la zona celular externa y media de la corteza del centro que estudiamos (fig. 2, *g*, y 4, I). Algunas fibras dan también colaterales y hasta terminales á la substancia gris central (fig. 2, *h*, y 4, *h*, *g*). Pero no faltan ramas que cruzan la línea media, como ya notó Held, invadiendo quizá á la corteza del opuesto lado. De todos modos, la enorme longitud de estos conductores decusados, no consiente averiguar su paradero.

3.° *Fibras para ambos tubérculos cuadrigéminos.*—En los cortes transversales, aparecen á menudo fibras que, antes de penetrar en el núcleo del tubérculo distal, ó una vez en él, emiten una robusta rama que marcha hacia adelante y arriba. En los cortes sagitales se comprueba esta división y se advierte que la rama anterior se pierde en el plano profundo ó de fibras horizontales del tubérculo proximal, entre las cuales se ramifica, sin que hayamos sorprendido su fin. La rama posterior se arboriza en el núcleo del tubérculo distal (fig. 1, *c*).

4.° *Fibras destinadas al tubérculo proximal exclusivamente.* — En los cortes sagitales de cerebro de ratón y conejo, se observan á veces fibras pertenecientes á los contingentes medios ó anteriores del lemnisco, las cuales ganan sin ramificarse, al parecer, el plano de tubos transversales del tubérculo anterior, en cuya corteza se pierden. De todos modos, tales conductores, descubiertos y figurados por Held, son bastante escasos, si de su cuantía hemos de juzgar por nuestros preparados (fig. 1, *e*).

Vía acústica central. — Con este nombre designamos cuantas fibras del lemnisco emiten en su curso alguna rama prolongada hasta el cuerpo geniculado interno, siquiera la distribución principal de las mismas sea la corteza ó núcleo de ambos tubérculos cuadrigéminos.

En general, se compone esta corriente del tercio ó más de los tubos del lemnisco y singularmente de los haces más anteriores, es decir, de aquellos que, según mostramos en la fig. 1, *g*, *f*, pasan formando arcos plexiformes en la vecindad del surco ó pliegue preprotuberancial. No obstante, participan también en su constitución algunas ramas nacidas del contingente principal ó posterior del lemnisco.

La existencia de una vía acústica central ha sido admitida por todos los autores, y singularmente por Held, quien no da de ella ningún detalle objetivo, por el cual quepa presumir que haya seguido individualmente sus fibras. Es probable que Held al señalar esta vía se ha limitado á aceptar las sugestiones de los métodos anatomo-patológicos poco exactos en sus revelaciones, ó los resultados, no menos sujetos á error, del procedimiento de Weigert-Pal. Ya hemos dicho que Kölliker no ha podido confirmar en este punto las descripciones de Held, y nosotros mismos habíamos dudado, no de la realidad de un tal sistema, sino de su continuación

directa con el lemnisco. Pero preparaciones afortunadas ejecutadas recientemente en el encéfalo del ratón y conejo de pocos días, y en las cuales cabe seguir las fibras en cortes sagitales y muy laterales desde el lemnisco hasta el cuerpo geniculado interno, no nos permiten abrigar la menor duda sobre el particular. Estos preparados revelan también un hecho de importancia, á saber: que *la vía acústica central no se prolonga hasta el cerebro, como han supuesto hipotéticamente Held y otros sabios, sino que se termina por arborizaciones libres en el espesor del cuerpo geniculado interno, de donde brota la verdadera vía acústica central ó talamo-cortical.*

Atendiendo á las diversas conexiones de los conductores provistos de rama central, los distinguiremos en las siguientes categorías:

1.ª *Fibras directas, es decir, no ramificadas en los tubérculos cuadrigéminos* (fig. 1, *g*).—Tales conductores, que si hubiéramos de prestar fé á las aserciones de Held debieran ser numerosas, son, por el contrario, escasos, y aun pudiera ocurrir que las pocas fibras de este género sorprendidas en nuestros preparados, posean colaterales reflejas, no teñidas por accidente.

2.ª *Fibras reflejo-centrales, esto es, bifurcadas debajo del tubérculo cuadrigémino distal, y de cuyas dos ramas, la posterior ó ascendente se termina en el núcleo de este foco, mientras que la anterior, de dirección dorsoventral, marcha hasta el tálamo óptico* (fig. 1, *b*). — Este contingente es bastante cuantioso y está representado por los haces intermediarios del lemnisco. En ocasiones, la rama destinada al tubérculo posterior es gruesa, viniendo á constituir la continuación del tallo; el caso contrario es raro. También ocurre alguna vez que el citado núcleo reciba dos ramas en vez de una.

3.ª *Fibras centrales cuyo tallo de origen emite una rama para el núcleo del tubérculo distal y otra que, haciéndose horizontal é interna y corriendo por debajo de dicho foco, se entremezcla con las fibras destinadas á la corteza del mismo.* — Tales fibras nos han parecido escasas, aunque pudieran ser más numerosas de lo que en nuestras preparaciones se observa, por la imposibilidad de seguir en un solo corte sagital ó transversal las referidas tres ramas terminales (fig. 1, *d*).

4.ª *Fibras centrales bifurcadas cuya rama superior penetra y se ramifica en la corteza del tubérculo cuadrigémino proximal.* — Ya Held mencionó y figuró fibras acústicas destinadas al tubérculo proximal ó visual, pero, en realidad no se trata aquí, al menos en la mayor parte de los casos, como creyó este autor, de conductores exclusivamente reflejos, sino de tubos mixtos reflejo-centrales, conforme se observa en la fig. 1, *f*. En esta misma figura se aprecia, además, que la rama refleja ó ascendente sobrepasa en espesor á la rama central, que parece una colateral del

tallo. A veces, estos tallos suministran, en lugar de una, dos ó más ramas distribuídas en el tubérculo proximal.

Curso ulterior y terminación de la vía central.—El conjunto de todas las ramas largas ó anteriores, sean colaterales ó terminales del lemnisco, dirígense hacia adelante, colocándose en la parte profunda del *brachium conjuntivum*, emiten de vez en cuando colaterales cortas arborizadas entre las células de la substancia reticular entremezclada á esta parte del tubérculo cuadrigémino anterior, y finalmente, se terminan mediante arborizaciones libres, amplias, difusas, de gran extensión y complicación en el espesor del cuerpo geniculado interno. Esta terminación aparece evidentísima en los cortes horizontales ó sagitales algo inclinados del encéfalo del ratón, donde no pocas veces cabe seguir todo el curso de una fibra central (fig. 1, D). Las fibras terminales penetran en dicho cuerpo geniculado por su lado profundo, inclinándose á menudo sus ramas hacia afuera tanto que pueden llegar hasta la proximidad de la zona blanca limitante.

El detalle de estas arborizaciones terminales del lemnisco aparece en diversas figuras, particularmente en la primera D, donde se ha reproducido el conjunto de las ramas de algunas fibras. Del aspecto y situación de las arborizaciones en el conejo y gato, así como de la vía acústica terciaria ó superior, que en el cuerpo geniculado interno tiene su origen, trataremos más adelante.

En el ratón y conejo hemos notado, además, que algunos conductores de dicha vía central emiten, antes de abordar el cuerpo geniculado interno ó en el interior mismo de éste, una colateral ó rama de bifurcación que se dirige á un ganglio talámico, situado más internamente, por detrás del llamado foco lateral, donde se resuelven en arborizaciones libres.

TUBÉRCULO CUADRIGÉMINO POSTERIOR

La fina anatomía del tubérculo cuadrigémino posterior, ha sido objeto de escasas investigaciones. En general, se ha creído que le eran aplicables las nociones de estructura del tubérculo anterior, del cual, sin embargo, discrepa mucho, según luego veremos, tanto por su textura como por sus conexiones.

Held, que ha consagrado algunas líneas á la exposición de esta estructura, afirma que la corteza del tubérculo distal contiene dos tipos celulares · 1.°, células de pequeño espesor, correspondientes al segundo tipo de Golgi, cuyos axones cortos se ramifican entre los elementos vecinos, complicando el plexo engendrado por las fibras del lemnisco; 2.°, elementos de axon largo, de cuerpo estrellado, voluminoso, y cuyo cilindro-eje, después de emitir colaterales iniciales, se continúa con un tubo de la substancia

blanca, en la cual puede tomar dos direcciones : ciertos axones ingresan en el lemnisco y se continúan con fibras descendentes de éste ; otros van hacia adelante y arriba, incorporándose á la substancia blanca del tubérculo proximal.

Held, sin embargo, no da ninguna figura exacta de las células del citado foco; reproduce solamente algunos elementos estrellados y muy esquematizados, en los que resulta imposible notar la posición precisa y el comportamiento del axon. Tampoco diferencia estratificaciones, concretándose á distinguir solamente el *núcleo lateral* ó principal y la *corteza.*

Sólo del foco ó núcleo del tubérculo distal da Held alguna noticia detallada. En él hace terminar, mediante ramificaciones libres, la mayor parte de las fibras del lemnisco, que entrarían en conexión con gruesos corpúsculos estrellados multipolares. Estas arborizaciones libres son positivas, según dejamos consignado y fueron confirmadas por Kölliker, quien hace notar que, por su mediación, una fibra acústica se pone en relación con muchos corpúsculos del tubérculo distal.

Tocante á la fina estructura de la corteza de este centro, tampoco Kölliker es muy esplícito. Redúcese su descripción á señalar la existencia de los dos tipos celulares reconocidos por Held: el de axon corto y el de axon largo. Sin embargo, Kölliker trae ya una figura exacta (figura 566, página 405) de las células de axon corto. Por lo que toca á los corpúsculos de axon largo, generalmente más gruesos, áfirma que ha visto marchar la prolongación funcional unas veces hacia atrás, otras hacia adentro y algunas hacia afuera, pero sin lograr nunca determinar su paradero, ni sorprender, contra las alegaciones de Held, su ingreso en el lemnisco externo ó en el pedúnculo cerebeloso superior, conexiones que el sabio de Wurzburgo considera poco probables. Estima, empero, verosímil que dichos axones ingresen en parte en el *brachium conjuntivum*, en parte en el tubérculo contralateral, después de cruzar el rafe, y en parte se continúen con fibras arqueadas de la calota. Kölliker, como Held, sostiene también que el lemnisco no se limita al tubérculo distal, sino que en gran parte se incorpora también al proximal, opinión exacta según dejamos consignado más atrás.

Todavía cita este autor en la corteza del tuber. posterior una capa superficial de substancia blanca que procedería, preferentemente, del *brachium* de este ganglio. Debajo de esta zona limitante yacerían corpúsculos nerviosos pequeños, apretados, dispuestos en una línea. Sus axones, divididos en ramillas, parecen comportarse como la de los corpúsculos del segundo tipo de Golgi. Tales células habitan, tanto en el núcleo como en la región comisural del tubérculo distal.

Para ser completos en este breve resumen histórico, citemos también á

Livio Vinzenzi (1), que en un trabajo ya antiguo dibujó una célula (segundo tipo de Golgi) del tubérculo cuadrigémino posterior, y á mi hermano (2), que describió y dibujó algunos corpúsculos grandes multipolares de axon largo, de la corteza de este foco, así como las fibras comisurales que de ellos proceden.

Antes de estudiar los elementos que pueblan el tubérculo cuadrigémino posterior, es preciso que, imitando á los autores, distingamos en este

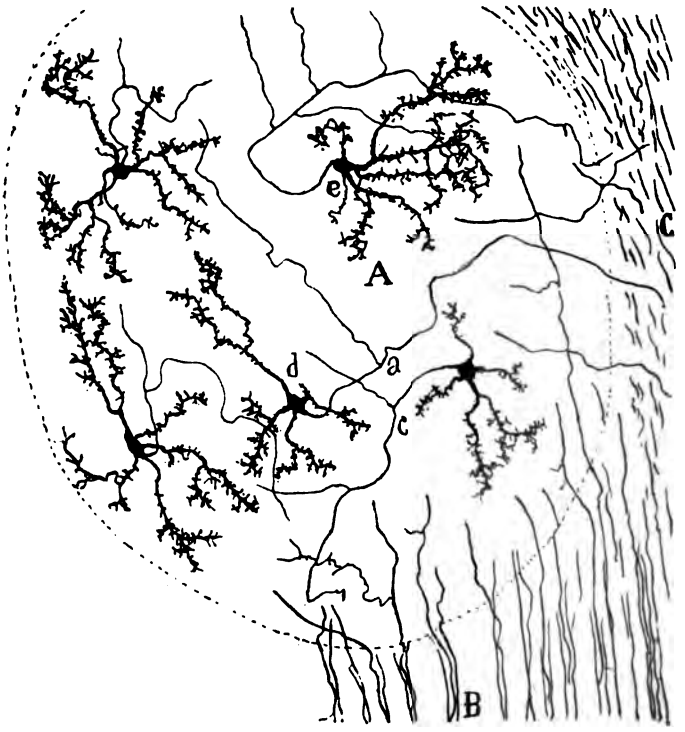


Fig. 3. — Trozo del núcleo del tubérculo distal del gato de pocos días. — A, células grandes; B, lemnisco externo; C, *brachium conjuntivum*.

centro tres regiones: 1.ª, núcleo del tubérculo cuadrigémino posterior; 2.ª, techo ó porción gris internuclear; 3.ª, la corteza gris lateral, es decir la colocada entre la capa de fibras más laterales del *brachium* y la cara externa del núcleo del tubérculo distal.

(1) *L. Vinzenzi*. Sulla morfologia cellulare del midollo allungato, etc. Torino, 1885.

(2) *Pedro Ramón*: Investigaciones micrográficas en el encéfalo de los batracios y reptiles, cuerpos geniculados y tubérculos cuadrigéminos de los mamíferos. Zaragoza, 1894.

Núcleo del tubérculo distal. — En los preparados de Nissl del conejo y gato aparece este foco compuesto de un conglomerado de células nerviosas poligonales ó estrelladas, de talla grande ó mediana unas, de estatura más reducida otras, y separadas entre sí por un plexo nervioso terminal muy rico, así como por haces de tubos acústicos. Con un buen aprocromático adviértese que el soma de las células voluminosas y de talla mediana exhibe husos cromáticos que recuerdan los del foco motor dorsal del vago, mientras que el de las pequeñas, sumamente escaso, sólo muestra algunos granitos marginales.

El cromato de plata permite apreciar mejor la morfología celular y la marcha y aspecto de las expansiones.

Atendiendo al tamaño y morfología pueden distinguirse las células en tres especies : 1.ª, tipo grande ó mediano multipolar ; 2.ª tipo estrellado pequeño, y 3.ª, tipo fusiforme poco voluminoso.

1.ª *Tipo multipolar grande y mediano.*—Como Held y Kölliker observaron, estos corpúsculos son estrellados y provistos de varias dendritas ramificadas en el interior del ganglio. El aspecto y longitud de estas dendritas varía con la edad y especie del animal examinado. Así, en el ratón y conejo recién nacidos ó de pocos días dominan aún los tipos fusiformes embrionarios (fig. 4, *a*, *b*, *c*, *d*), con dos dentritas polares de las que proceden cortos y varicosos apéndices colaterales ; pero en el conejo de quince días ó más, y sobre todo en el gato de esta edad, la morfología celular hállase muy cambiada : el soma es poligonal, y de sus esquinas proceden tres, cuatro ó más prolongaciones que marchan flexuosas durante largas distancias y en todos sentidos, ofreciendo en sus contornos una infinidad de breves y poco ramificadas ramillas nacidas en ángulo recto, las cuales prestan al conjunto un aspecto velloso é intrincado. Algunas dendritas se terminan en un penacho de ramas cubiertas de los citados apéndices, el conjunto de cuya ramificación constituye una especie de zarzal comparable al presentado por las expansiones de los corpúsculos de los focos de los cordones de Goll y de Burdach del bulbo raquídeo. (fig. 3, A).

El axon es largo y de curso complicado; parte de cualquier lado de la célula, frecuentemente de un paraje desprovisto de dendritas, traza algunas revueltas, durante las cuales emite una, dos ó más colaterales arborizadas, según aparece en la fig. 3, *e*, dentro del ganglio y gana después las fronteras superior, externa ó inferior de éste. Muy frecuentemente, dicho cilindro-eje se bifurca en rama interna que suele bajar á las porciones inferiores del foco, y rama superior ó externa, que, después de un camino complicado y largo, gana la corteza gris lateral del tubérculo distal y se aproxima, y aun ingresa, en el *brachium conjuntivum* (figura 3, *a*, y fig. 4, *b*, *d*).

¿A dónde van á parar en definitiva los axones, ya indivisos, ya bifurcados de las células del núcleo del tubérculo cuadrigémino posterior?

Held, que dibuja esquemáticamente algunas células y axones de este foco, afirma que no todos siguen la misma ruta; unos descenderían y se continuarían con el pedúnculo cerebeloso superior; otros se concentrarían abajo y afuera, incorporándose al lemnisco y constituyendo conductores centrífugos ó descendentes de esta vía; algunos, en fin, correrían hacia adentro y arriba y asaltarían la corteza del tubérculo distal, donde

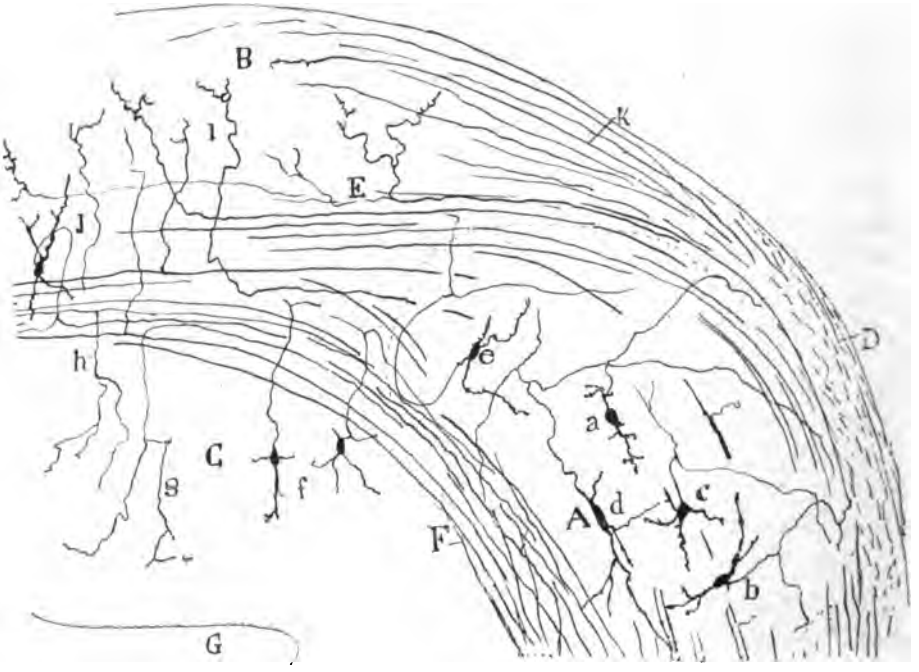


Fig. 4. — Corte frontal del tubérculo distal del ratón recién nacido. — A, núcleo de este tubérculo; B, corteza superior; C, substancia gris central; D, *brachium conjuntivum*; E, arborizaciones de fibras acústicas; F, plano de fibras acústico-reflejas ó centrífugas; G, acueducto de Sylvio.

se arborizarían. Pero estas conexiones señaladas por Held son esquemáticas y no son reconocibles con seguridad en los animales de pocos días (conejo, ratón y gato); sólo en los fetos de ratón y rata recién nacidos nos ha sido dable perseguir algunos axones hasta más allá de las fronteras del foco, sin llegar, sin embargo, á demostrar su terminación. Pero por la dirección dominante y comportamiento extrafocal de las fibras más frecuentemente impregnadas, cabe distinguir dos categorías: 1.ª, *fibras para el brachium conjuntivum*, es decir, conductores no bifurcados que,

dirigiéndose hacia afuera y cruzando la corteza gris lateral, acaban por ingresar en la capa blanca superficial del tubérculo distal (fig. 4 *a*, *c*), continuándose, ya con una fibra centrífuga del *brachium*, ya con dos fibras (por bifurcación, como se veía en la fig. 2, *e*), una centrífuga y otra centrípeta, esta última terminada, quizá, dentro del mismo foco donde reside la célula de origen; 2.ª, *fibras mixtas*, ó sea divididas en rama externa dirigida al *brachium* (donde también puede dividirse, según se veía en la fig. 4, *b*), y rama inferior destinada, al parecer, al lemnisco lateral y representante de la vía acustico-refleja. Es muy posible que existan también axones exclusivamente descendentes, ó que marchen en otra dirección; pero en nuestros preparados, de que son fiel expresión las figuras 2 y 4, no aparecen bien teñidos.

Células estrelladas pequeñas.— Reconócense, aparte de la talla, por la relativa cortedad de las dendritas, el aspecto varicoso de éstas y el comportamiento del axon que se resuelve en una arborización laxa probablemen terminal. Tal era, al menos la apariencia en el elemento de la figura 5 *h*; en otras, algunas de las ramas se prolongaban mucho (fig. 5, *g*), sin arborizarse en seguida por completo y haciendo, por tanto, dudoso el carácter de elemento de axon corto.

Células fusiformes.—De mediana ó pequeña talla, de figura en huso ó triangular, con expansiones polares dominantes, tales elementos se asemejan también algo á las neuronas de axon corto; pero como el cilindroeje no pudo seguirse en ningún caso lo bastante para cerciorarse bien de su comportamiento terminal, resulta también algo dudosa la naturaleza de estas células (fig. 5, *f*).

Plexo nervioso terminal.—Consta de tres clases de fibras por lo menos: las arborizaciones libres de los tubos del lemnisco, las colaterales de los axones endógenos, y las colaterales y terminales de conductores del *brachium conjuntivum*.

De las primeras fibras hemos hablado ya. En los animales recién nacidos ó de pocos días, componen un plexo rico, pero laxo y sin modelarse en nidos; mas cuando las impregnaciones recaen en el gato ó conejo de diez días en adelante, las arborizaciones acústicas se condensan en torno de las células, constituyendo nidos ó cestas limitados, no muy tupidos y enteramente comparables en su aspecto á los descritos en el foco principal del nervio masticador.

Las colaterales de las células de axon largo del núcleo que estudiamos, así como las arborizaciones libres de los axones cortos, son también numerosas y contribuyen á complicar el plexo intersticial. Ignoramos si tales ramificaciones entran en relación con algún segmento particular de las células; por la tendencia que las arborizaciones acústicas manifiestan á

formar nidos perisomáticos, pudiera sospecharse que las demás ramificaciones nerviosas se conexionan sólo con las dendritas.

De las fibras que enlazan el núcleo lateral con la corteza blanca del *brachium conjuntivum*, poco podemos decir. En nuestros preparados de Golgi se ven constantemente llegar fibras de esta vía superficial, y penetrar en dicho núcleo; algunas de ellas representan ramas colaterales que cruzan, antes de abordar el foco, la corteza lateral del tubérculo distal, á

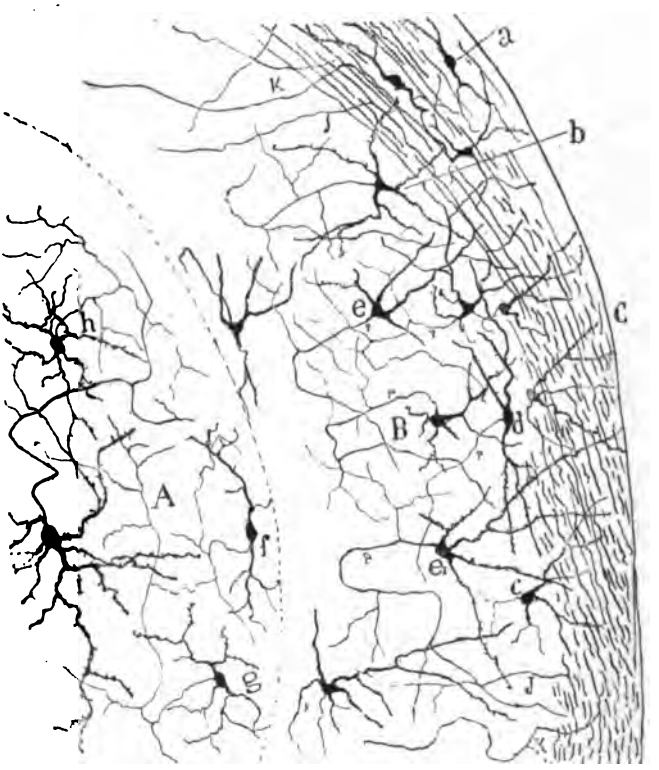


Fig. 5. — Corte frontal de la porción lateral del tubérculo cuadrigémino posterior (ratón de ocho días). — A, núcleo del tubérculo distal; B, corteza gris lateral; C, capa de substancia blanca periférica.

la cual suministran ramillas; otras se continúan con fibras directas del *brachium*, y todas se ramifican en el espesor del núcleo del tubérculo, enmarañando todavía más el plexo nervioso intercelular.

Corteza lateral del tubérculo cuadrigémino distal. — El examen en los preparados de Nissl de la porción lateral de este centro, revela la existencia, por fuera del núcleo del tubérculo distal, de una capa gris delgada bordeada exteriormente por la corteza blanca del *brachium conjuntivum*.

Posee esta región en el gato y conejo, prescindiendo de la capa fibrilar superficial, dos estratos celulares mal separados : 1.°, *la capa de las células estrelladas y fusiformes pequeñas* ; y 2.°, *la capa de los corpúsculos triangulares y piramidales medianos.*

Las células de la capa primera poseen una talla de 8 á 10 μ y una figura variable, triangular, estrellada ó fusiforme. Sus dendritas marchan en todas direcciones, aunque tienen tendencia á correr hacia afuera, penetrando entre los fascículos de la corteza blanca inmediata (fig. 5, *d*, *c*). El axon fino, provisto de tal cual colateral, camina comunmente hacia adentro, trazando inflexiones ; no pudo seguirse lo bastante para fijar su paradero.

Las células de la capa segunda alcanzan una talla de 10 á 12 ó 14 μ, y como se nota en la fig. 5, *e*, afectan también formas muy diversas. Entre éstas es común la triangular ó piramidal con dos ó más dendritas robustas dirigidas hacia la superficie, y algunas ramas basilares más ó menos tangenciales. El cilindro del eje nace frecuentemente del lado profundo del soma, marcha hacia adentro cierto trecho y retrocede, después de haber trazado una curva de concavidad externa, durante la cual brotan algunas colaterales repartidas por el foco ; por último, sube á menudo á la zona fibrilar superficial, donde acaso se continúa con algún conductor comisural del *brachium*. En algunas células, el axon se bifurca, produciendo una rama destinada verosímilmente á esta formación de substancia blanca, y otra que desciende penetrando quizá en las vías acusticoreflejas (fig. 5, *e*).

Corteza principal ó techo del tubérculo cuadrigémino. — Si se explora por el método de Nissl la corteza gris que reune ambas cortezas laterales, es decir, la situada por encima y los lados del acueducto de Silvio, aprécianse con bastante claridad cinco capas concéntricas : 1.ª, *la fibrilar superficial* ; 2.ª, *la capa de los elementos fusiformes y estrellados pequeños* ; 3.ª, *la capa de las células multipolares grandes* ; 4.ª, *la capa de la substancia blanca ó fibrocelular* ; y 5.ª, *la capa gris central.*

1.ª *Capa fibrilar.* — Bien reconocible en los cortes sagitales coloreados por el método de Weigert, consta de un plano de tubos finos transversales, entre los cuales yacen, orientados en su misma dirección, algunos corpúsculos nerviosos fusiformes, cuyas propiedades morfológicas no conocemos bien por no haber logrado impregnarlos por el cromato de plata. Las citadas fibras, seguidas hacia afuera en secciones frontales del tubérculo distal, nótase que, en su mayor parte, se continúan con la capa superficial del *brachium conjuntivum*, marchando, por consiguiente, hacia adelante y ganando la comisura de Gudden. Entre ellas, es muy proba-

ble que se cuenten conductores del *brachium* terminados en la corteza superior y fibras de ésta incorporadas al *brachium*.

2.ª *Capa de los elementos fusiformes y estrellados pequeños*.—Esta capa, bien limitada hacia afuera por la formación fibrilar tangencial, se confunde hacia adentro, sin línea precisa de demarcación con la zona tercera. En la fig. 6, B, mostramos las formas celulares más frecuentemente impregnadas ; unas son fusiformes ó triangulares, ostentando, por lo co-

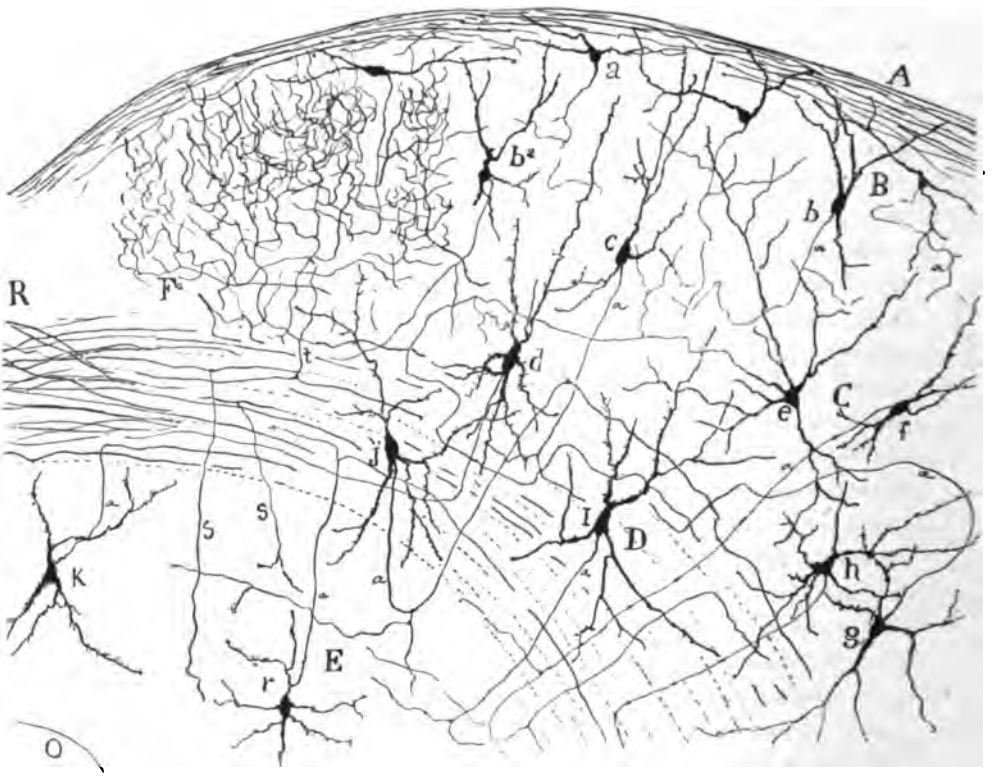


Fig. 6. — Corte frontal de la porción superior é interna del tubérculo cuadrigémino posterior del perro recién nacido.—A, capa fibrilar periférica ; B, células de la capa segunda ; C, corpúsculos estrellados y fusiformes de la zona tercera ; D, capa fibrocelular ; E, substancia gris central ; R, comisura nerviosa ; F, plexos nerviosos de las zonas segunda y tercera.

mún, dos dendritas polares robustas, concéntricas al tubérculo, y exhibiendo un axon fino descendente, guarnecido de alguna colateral y de ruta desconocida (fig. 6, *a*) ; otras son fusiformes, triangulares ú ovoideas, presentan ya cierta orientación radial, con predominio de las dendritas externas, y hállanse provistas de un axon que en algunos casos se

siguió hasta el plano de substancia blanca (capa cuarta), donde no es raro verlo dividido en rama interna y externa. En algunos corpúsculos, este axon se doblaba hacia adelante, y era imposible determinar su ruta (figura 6, *a*, *b*, *c*), por lo flexuoso de su marcha.

Algunos de los citados elementos, particularmente los que exhibían el axon muy ramificado, quizás pertenezcan á la categoría de los de cilindro-eje corto, mencionados por Held y Kölliker; pero debemos declarar que jamás se nos ha presentado la arborización nerviosa con indubitables rasgos de terminal, cabiendo en todo caso suponer que una de las ramas, algo más espesa que las otras, se dirige á parajes más lejanos. Es muy probable que algunos de estos axones constituyan fibras del *brachium conjuntivum*, toda vez que en preparados del ratón de pocos días hemos sorprendido á menudo tubos nerviosos finos que, desprendiéndose de la corteza blanca lateral del tubérculo (fig. 4, *K*), se perdían sin ramificarse ni adelgazarse entre las células que estudiamos.

La capa segunda posee un plexo tupidísimo de fibras nerviosas muy difícil de analizar (fig. 6, F). Ya en otro lugar hemos dicho que muchas de las fibras de este plexo parecían ramas finales de tubos ascendentes del lemnisco (ramas superiores de tubos acústicos, en parte ramificados en el núcleo del tubérculo distal); pero además de estos conductores, existen también fibras finas procedentes del *brachium*, las cuales se separan sucesivamente de la corteza blanca, atraviesan oblícuamente los distintos planos de la zona segunda, y se arborizan y terminan, poniéndose en contacto con los elementos de esta capa, y probablemente también con los de la tercera. En la fig. 2, *f*, tomada del ratón recién nacido, se presentan estas arborizaciones muy pobres y de carácter muy embrionario; posible es que si cupiera impregnarlas en animales de alguna edad, dichas ramificaciones exhibirían mucha mayor complicación.

3.ª *Capa de las células multipolares grandes.* — No todas las células que pueblan este estrato son voluminosas; las hay también de 8 á 12 μ, como en la precedente capa; pero es fuerza convenir en que las estaturas grandes de 24 á 28 μ abundan, mostrándose en los preparados de Nissl algunos elementos con un protoplasma abundante, salpicado de husos cromáticos (conejo, cavia, gato).

La forma general de estas células, que ya fueron vistas por mi hermano, es la estrellada ó triangular con varias dendritas externas, robustas, divergentes y penetrantes en las zonas segunda y hasta primera, y otras, menos espesas, laterales y descendentes. También el tipo fusiforme, provisto de doble penacho de dendritas varicosas, ascendente ó descendente, abunda, aunque no tanto, como el precedente (fig. 6, *C*, *d*).

El axon es robusto y descendente, comportándose de un modo unifor-

me en todos los tipos celulares medianos y gruesos de esta zona; es decir, que después de un trayecto radial ó flexuoso variable y de emitir algunas colaterales para la capa tercera y cuarta, se continúa, según reconocieron Held y mi hermano, con un tubo horizontal de esta última. Semejante continuación tiene lugar, bien por simple inflexión, como se veía en la fig. 6, *e*, marchando el axon hacia fuera y abajo incorporado al plano de tubos acustico-reflejos; bien por división en rama interna y externa, con lo que se genera un tubo comisural que gana el rafe, y otro descendente ó acustico-reflejo (fig. 6, *c*, *f*).

4.ª *Capa de substancia blanca ó celulofibrilar.*—Esta zona, sumamente espesa, consta de robustos paquetes plexiformes de substancia blanca que caminan concéntricamente al tubérculo distal y dejan entre sí intersticios lineares, donde se concentran corpúsculos nerviosos medianos y robustos, muy semejantes á los de la zona precedente.

a) Las células nerviosas, frecuentemente triangulares ó estrelladas, poseen dendritas robustas ascendentes para las zonas segunda y tercera, y descendentes de ordinario terminadas en la cuarta, aunque no es raro verlas abordar la substancia gris central. Semejantes dendritas son vellosas y en su camino se dicotomizan repetidamente (fig. 6. I, J).

El axon se comporta esencialmente como en los corpúsculos de la capa cuarta; es decir, que después de trazar una revuelta, se continúa con uno ó dos tubos de la substancia blanca. Cuando la continuación es por inflexión, la fibra horizontal resultante camina, en la mayoría de los casos, hacia afuera, constituyendo un conductor de la vía acustica-refleja.

Una particularidad, muy frecuente del curso inicial de estos axones, reproducimos en la fig. 6, J, I, *f*, tomada del tubérculo cuadrigémino posterior del perro de pocos días. Dicha prolongación, en vez de incorporarse directamente á la formación de substancia blanca, baja primero á la zona gris central, emite colaterales arborizadas en ésta, traza después un asa de concavidad exterior y gana, finalmente, los haces nerviosos para continuarse en tubos situados en diversos planos de la zona fibrilar.

Semejante revuelta inicial, que puede complicarse todavía más de lo expuesto, es comunísima en los lóbulos ópticos de los vertebrados (células en cayado), así como en muchos territorios de la corteza cerebral, y acredita una vez más *la ley del ahorro del camino de las colaterales iniciales*. Es decir, que la naturaleza parece preocuparse, como los instaladores eléctricos, de acortar todo lo posible los conductores finos ó colaterales, aunque para ello tenga que alargar notablemente los axones ó conductores recios. Por lo demás, las citadas revueltas obsérvanse también en muchas células de la capa tercera (fig. 6, *f*).

b) *Fibras nerviosas.*—Los paquetes de tubos nerviosos de la zona que

estudiamos son muy robustos y constituyen, según se advierte en los cortes sagitales de los tubérculos cuadrigéminos, previa coloración por Weigert-Pal, una formación de substancia blanca concentrada, casi exclusivamente por delante y debajo del tubérculo distal, es decir, en la frontera del proximal.

Aunque en esta formación fibrilar se entremezclan y confunden tubos de varias procedencias, es dable, sin embargo, distinguir dos planos de conductores; *plano externo*, formado por fibras delgadas ó de mediano espesor; *plano interno*, compuesto de tubos comunmente robustos.

Los *tubos del plano externo* ó superficial nos parecen, en su mayoría, ramas superiores de bifurcación de conductores del lemnisco. Algunas de ellas cruzarían el rafe y acabarían en la corteza del opuesto lado. En el gato y conejo es imposible ver, dada la enorme longitud de tales fibras, cómo se terminan en las distintas capas de la corteza; pero en el ratón recién nacido, nos hemos persuadido de que se arborizan complicadamente en las zonas segunda, tercera y cuarta, poniéndose en contacto con los elementos que las pueblan. Vistas en el ratón de pocos días, tales arborizaciones parecen rudimentarias (fig. 2, *g*) y pobres en ramillas; pero es de suponer que si pudieran teñirse con el cromato de plata en el gato y conejo de quince á veinte días, el plexo terminal se presentaría mucho más complicado.

En su camino horizontal los tubos acústicos emiten colaterales ascendentes y descendentes. Estas últimas, como se aprecia en fig. 6, *s*, se arborizan en la substancia gris central, en donde también hemos visto penetrar ramas acústicas terminales (fig. 4, *g*).

Los *tubos gruesos ó del plano interno* son en su inmensa mayoría, ó axones de las células de las capas tercera y cuarta (y también de la segunda) ó cilindros-ejes ascendentes de la substancia gris central. Ya hemos dicho que se les agregan también algunas fibras acústicas inferiores.

Atendiendo á su origen, estos conductores pueden dividirse en dos especies: homolaterales, ó sea nacidos en las células de su lado, y comisurales ó contralaterales, es decir, brotados en los corpúsculos del opuesto. Estas últimas fibras engendran la gran comisura del tubérculo cuadrigémino posterior.

Directos ó cruzados, todos estos conductores marchan en definitiva hacia abajo, costeando por dentro la substancia gris central; emiten en su camino algunas colaterales descendentes ya vistas por mi hermano (1) y repartidas en dicha substancia gris, así como colaterales ascendentes é intersticiales arborizadas en la zona que estudiamos y en el espesor

(1) *Loc. cit.*, fig. 85.

de la tercera; bordean luego exteriormente el lado profundo del núcleo del tubérculo distal é interiormente la raíz descendente del masticador, y ganan, finalmente, la substancia reticular de la calota (plano inferior de los tubérculos cuadrigéminos), donde siguen dos caminos: las unas fragmentadas en hacecillos laxos, permanecen en la porción homolateral de dicha substancia reticular por fuera del núcleo rojo, constituyendo verosímilmente una vía directa descendente acústico-refleja; las otras, mucho más abundantes, continúan su curso arciforme, cruzan transversalmente el plano anterior de la substancia reticular gris de la calota, pasando no lejos del ganglio interpeduncular, se entrecruzan en la línea media, análogamente á la vía optico-refleja llegada del tubérculo distal, y generan, en fin, en la substancia reticular del opuesto lado la vía descendente acustico-refleja contralateral.

La marcha de las vías acustico-reflejas que acabamos de describir aparece bastante claramente en los cortes frontales del tubérculo distal (figura 2, I) del ratón de pocos días (método de Golgi). También en las secciones de igual orientación, pero coloreadas por el método de Weigert, es dable reconocer el curso descrito, comprobándose que la vía óptica y la acústica descendente representan en realidad una formación continua, sin otra diferencia, por lo que toca á las fibras entrecruzadas en el rafe, que la mayoría de las llegadas del tubérculo proximal (y formadoras de la *fontaine-artige Kreuzung* de Meynert), pasan la línea media por un plano horizontal más alto que las procedentes del tubérculo distal. En ningún caso nos ha sido dable confirmar el aserto de Held, quien hace llegar al lemnisco muchos conductores de la vía acustico-refleja.

5.ª *Capa de la substancia gris central.*—Entre el acueducto de Silvio y la zona celulofibrilar, obsérvase una ancha faja gris concéntrica al tubérculo y continuada inferiormente con los focos vecinos del fascículo longitudinal posterior.

En su porción anterolateral, única región que por ahora nos proponemos estudiar, esta substancia gris aparece dividida en los preparados de Nissl en dos subzonas: *subzona externa*, compuesta de neuronas de 12 á 14 μ (conejo), fusiformes ó triangulares, dispuestas en faja apretada, soldada al nivel del rafe y mediante un conglomerado celular menos rico, con la substancia homóloga contralateral; *subzona interna*, que consta de elementos más pálidos y menudos y casi enteramente desprovistos de cromatina protoplásmica.

Las células de la *subzona externa* muéstranse bien coloreadas en nuestros preparados del ratón, gato y perro, y afectan, de preferencia, según se aprecia en las fig. 6, *r*, K, y fig. 2, D, una forma en huso ó triangular. A menudo las dendritas marchan en dirección radial, siendo ascendentes

unas y descendentes otras ; pero existen bajo este aspecto grandes variantes.

En cuanto al axon, dirígese hacia arriba ó á los lados, según la posición de la célula de origen, traza á menudo una gran revuelta, de donde brotan dos ó más colaterales arborizadas en la substancia gris central, y asaltando, por último, la zona fibrilar superpuesta se continúa con una fibra acustico-refleja. Esta continuación se verifica, á menudo, según se ve en la fig. 6, *r*, por bifurcación en rama interna y externa.

Las células de la *subzona interna* ó periependimal, son más difíciles de teñir. De talla más pequeña que las precedentes y de figura fusiforme, ovoidea triangular ó poligonal, exhiben dendritas divergentes finas y un axon delicado, de cuyo trayecto inicial brotan varias colaterales flexuosas. El final de estos axones no se muestra claramente en nuestros preparados.

La capa gris central posee un plexo nervioso de gran complicación. Hasta ahora los factores de este plexo, cuyo origen nos consta, son : 1.° Colaterales y terminales descendentes de las ramas superiores del lemnisco externo (fig. 6, *s*); 2.°, colaterales de los axones de la vía acustico-refleja vecina; y 3.°, colaterales de los axones brotados de células autóctonas. Semejante plexo nervioso no se interrumpe en el rafe ; sus fibras pasan de un lado á otro ; lo mismo ocurre con las dendritas ; de donde resulta que existe positivamente una comisura anterior de colaterales nerviosas, así como una comisura (ésta menos acentuada), de expansiones protoplásmicas.

(Continuará).

ADVERTENCIA

Rogamos á los suscriptores de la REVISTA TRIMESTRAL nos dispensen el retraso con que se publica el actual volumen, retraso involuntario motivado por la instalación y organización del *Instituto de investigaciones biológicas*, del cual será en lo sucesivo *órgano oficial*, el presente *Anuario*.

En adelante, aparecerá cada año, pero sin fecha fija, por no consentirlo la índole de los trabajos de laboratorio, un tomo de investigaciones, que se publicará por fascículos.

Los precios de suscripción serán los de la REVISTA TRIMESTRAL, es decir, 12 pesetas para los abonados de España y 15 para los extranjeros.

CAJAL: **Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados.** — Van publicados el tomo primero y dos cuadernos del segundo. El tercero está en prensa. Precio de la obra completa, 20 pesetas.

Se suscribe en la Librería de D. Nicolás Moya, calle de Carretas, número 8, Madrid, y en las principales de Provincias.

TRABAJOS

DEL

LABORATORIO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS

DE LA UNIVERSIDAD DE MADRID

(Continuación de la "Revista trimestral micrográfica,,)

PUBLICADOS POR

S. RAMÓN CAJAL

Director de dicho Laboratorio y Catedrático de Histología de la Facultad de Medicina.

TOMO II

(VII DE LA "REVISTA TRIMESTRAL,,)

MADRID

IMPRENTA Y LIBRERÍA DE NICOLÁS MOYA

Carretas, 8, y Garcilaso, 6.

1903

SOBRE UN FOCO GRIS ESPECIAL

RELACIONADO CON LA CINTA ÓPTICA

POR

S. RAMON Y CAJAL

Explorando con el método de Nissl la superficie inferior del pedúnculo cerebral superpuesto á la cinta óptica del conejo, cavia y ratón, aparece un acúmulo gris aplastado, de sección irregularmente triangular y colocado entre la porcion central del pedúnculo (región continuada probablemente con la vía piramidal) y el cabo inferior de éste, cabo constituído, según se sabe, por radiaciones llegadas del cerebro esfenoidal y olfativo. Sus células son de mediano tamaño, triangulares ó fusiformes, con un protoplasma sembrado de finos gránulos cromáticos.

Las preparaciones del cromato de plata revelan mejor la morfología de estos corpúsculos, que se extienden hacia adelante rebasando el borde frontal del *tractus* óptico. Según muestran las figuras 1 y 2, sus dendritas son largas, espinosas ó varicosas y marchan de preferencia en el sentido del plano peduncular, y algunas pueden caminar hacia dentro, por los intersticios de los haces de la vía subyacente. En cuanto al axon, es fino, y por trazar revueltas en su trayecto inicial, no hemos podido perseguirlo bien. En los cortes tangenciales ó sagitales hemos conseguido, sin embargo, pero en dos casos solamente, sorprenderlo, marchando hacia atrás un buen trecho, y mostrando tendencia á incorporarse al plano inferior del pedúnculo cerebral (fig. 2, *b*).

Colaterales de la cinta óptica. — El hecho que nos ha servido para individualizar este foco es su íntima conexión con las fibras del *tractus opticus*. Según se aprecia en la fig. 1, B, que copia una sección transversal del pedúnculo y cinta óptica del ratón de ocho días, algunos tubos de esta vía emiten en ángulo recto finas colaterales que, penetrando en el foco susodicho, engendran ramificándose un plexo terminal bastante complicado. Algunas ramas presentan excepcional espesor (figura 1, *a*), constituyendo en realidad fibras terminales, toda vez que el tallo generador queda reducido, después de la emisión, á un ténue fila-

mento, á veces provisto de una segunda colateral. Hay, en fin, tubos que emiten dos colaterales finas para el ganglio en cuestión.

Estas colaterales, ¿proceden de todas las fibras de la cinta óptica? *A priori*, poco probable parece un tal supuesto, dada la poca extensión del ganglio y la escasez relativa de ramas observables en los cortes frontales paralelos al *tractus*. Para resolver este punto, hemos practicado cortes sagitales tangenciales del encéfalo, en los cuales aparece la cinta óptica de plano y en toda su anchura. Revelan desde luego estos cortes (figura 2, C) que la distribución de las colaterales no se limita á la subs-

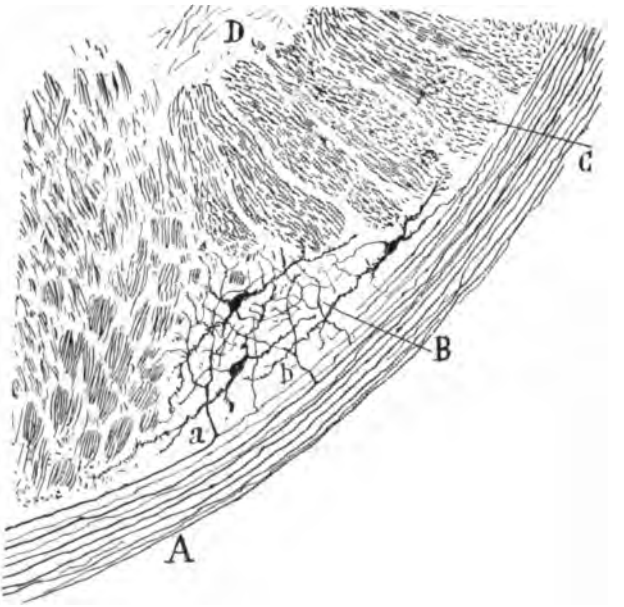


Fig. 1. — Corte frontal de la cinta óptica y pedúnculo cerebral del ratón de ocho días.—A, cinta óptica ; B, foco de la cinta ; *a*, colateral gruesa ; *b*, colaterales finas, C, pedúnculo cerebral ; D, cuerpo de Luys.

tancia gris subyacente al *tractus*, sino que se prolonga por delante de éste, invadiendo una masa ganglionar que debe ser como la cabeza del foco que nos ocupa. Nótase también que dichas ramas corren preferentemente de atrás á delante, llegando muchas de sus ramificaciones hasta el cabo frontal del ganglio ; y adviértese, en fin—y este hecho es particularmente importante—, que no proceden de toda la cinta, sino de la mitad posterior de la misma, es decir, de la porción destinada, poco más ó menos, al tubérculo cuadrigémino anterior. Como se aprecia en la figura 2, A, los haces frontales más densos de la cinta consignados al cuerpo geniculado externo, carecen por completo de estas colaterales.

No es éste el solo foco accesorio del contingente visual destinado al cerebro medio. En nuestro libro sobre los *Centros nerviosos* (1) hemos descrito también, subyacente al *brachium conjuntivum* del tubérculo cuadrigémino anterior, un ganglio bastante voluminoso y de gruesas células, enlazado mediante colaterales con la vía visual superpuesta. Este acúmulo gris, que no describiremos aquí por haber sido expuesto con algún detenimiento en la mencionada obra, ha sido designado *foco de la*

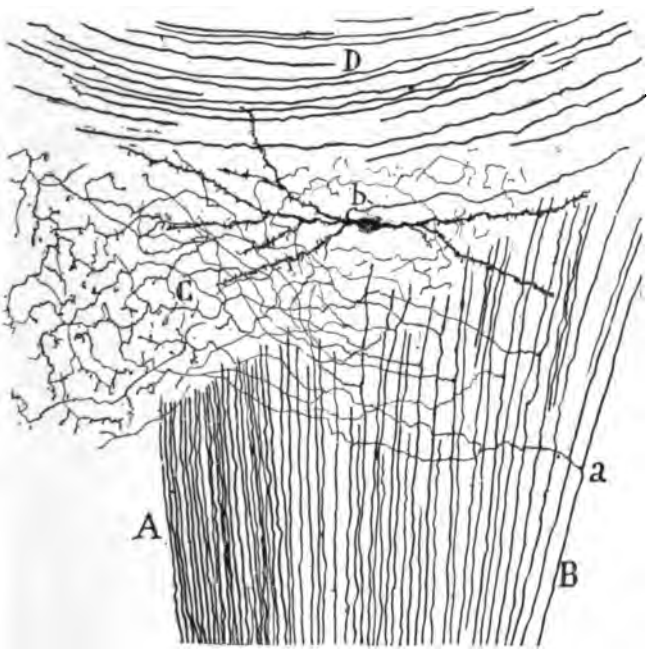


Fig. 2.—Corte sagital casi paralelo á la cinta óptica del ratón de diez días.—A, borde anterior de la cinta óptica ; B, borde posterior ; *a*, colaterales que marchan al foco de la cinta ; C, plexo de este núcleo ; D, fibras del pedúnculo cerebral ; *b*, axon de una célula del foco de la cinta.

vía óptica bigeminal. Para distinguirlo del precedente, podría llamarse éste : *foco inferior de la vía óptica bigeminal ó núcleo de la cinta óptica.* Acaso fuera mejor prescindir del calificativo *óptico* y decir *núcleo de la cinta* á secas, pues aunque nos parece indudable que muchas de las colaterales descritas proceden de la porción visual del *tractus*, no cabe excluir una participación de los haces kiasmáticos constitutivos de la co-

(1) *Cajal:* Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados, etc. Cuad. 6.°, pág. 668.

misura de Gudden, cuya significación acústica hállase plenamente admitida. Excusado es decir que, ignorando el paradero de los axones nacidos en el núcleo de la cinta, no es dable formular ninguna hipótesis racional sobre el papel fisiológico que éste desempeña. Tampoco sabemos si dicho núcleo existe en el hombre y en los mamíferos de circunvoluciones, aunque los ensayos del método de Nissl en el gato y perro parecen revelar la existencia de grandes pléyades grises infrapedunculares correspondientes al pequeño foco triangular del conejo y cavia. Mas para resolver este punto en sentido afirmativo, fuera preciso impregnar en aquellos animales, con el cromato de plata, las colaterales de la cinta óptica destinadas á esas masas peripedunculares, y, hasta hoy, no lo hemos conseguido todavía.

LAS FIBRAS NERVIOSAS DE ORIGEN CEREBRAL

DEL TUBÉRCULO CUADRIGÉMINO ANTERIOR Y TÁLAMO ÓPTICO

POR

S. RAMON Y CAJAL

Llamamos *fibras cerebrales centrífugas, cortico-talámicas y cortico-mesocefálicas,* á los axones nacidos en las regiones sensoriales del cerebro y terminados en diversos focos sensoriales y sensitivos del entrecerebro y cerebro medio. Estas fibras, admitidas por muchos autores, forman parte de las radiaciones cortico y estrio-talámicas, robustas vías de unión entre los focos talámicos y los superiores ó cerebrales. En ellas figuran dos clases de conductores: *ascendentes* brotados en el tálamo y ganglios del mesocéfalo y terminados en el cuerpo estriado y corteza cerebral, y *descendentes* ó *cortico-talámicos,* de los cuales vamos á ocuparnos.

Por su diversa terminación inferior, los *cortico-talámicos* y *mesocefálicos* se distinguen en varias categorías: 1.ª, *fibras cerebro-bigeminales* ó destinadas al cuerpo cuadrigémino anterior; 2.ª, *fibras cortico-acústicas,* arborizadas en el cuerpo geniculado interno; 3.ª, *fibras cortico-talámicas sensitivas,* ramificadas en el núcleo sensitivo principal del tálamo; 4.ª, *fibras cortico-sensitivas trigeminales,* arborizadas en los focos talámicos, donde acaba la vía sensitiva del trigémino; 5.ª, *fibras cortico-talámicas medianas internas,* ó sean las que finan en el núcleo interno y mediano; 6.ª, *fibras cortico-talámicas dorsales* ó destinadas al foco talámico dorsal, etc. Naturalmente, existen otras muchas corrientes descendentes sensoriales acabadas en focos del cerebro intermediario y medio; pero nosotros sólo trataremos de aquellas que aparecen bien diferenciadas en nuestras preparaciones, y cuyo carácter sensorial ó sensitivo centrífugo parece indudable.

Semejantes tubos de origen cerebral y arborizados en focos sensitivos ó sensoriales, poseen una importancia teórica de primer orden, comparable á la de las fibras centrífugas de la retina y del bulbo olfatorio. Creemos sinceramente que un conocimiento minucioso de la manera de terminarse dichas fibras en los focos sensoriales, no será inútil para la explicación del mecanismo de acción del cerebro sobre las estaciones talá-

micas, y para la teoría de la sensación misma. Estas consideraciones nos han movido á analizar detalladamente dichos conductores en los pequeños mamíferos, habiéndonos servido al efecto de los métodos de Weigert, de Golgi y Marchi.

Fibras cortico-bigeminales. — Representan, según dejamos dicho conductores nacidos probablemente en la esfera visual del cerebro, y destinados al tubérculo cuadrigémino anterior, donde se enlazan con los corpúsculos de donde brota la vía óptica refleja ó descendente. Tan importante sistema de fibras ha sido admitido por varios autores, señaladamente por Prosbt, Berl y Wallenberg que lo han estudiado en los animales de laboratorio con ayuda del método de Marchi. Estos observadores extirpan desde luego una porción de la corteza visual del gato ó conejo, y transcurrido cierto tiempo, al practicar el examen de las preparaciones, advierten en el cuerpo estriado y tálamo, rastros de gotas grasientas terminadas en las capas corticales del tubérculo cuadrigémino anterior. Para Probst (1), esta vía cortico-mesocefálica se compone de dos series de neuronas articuladas en el tálamo: las neuronas cortico-talámicas y las talamo-mesocefálicas. Estas últimas no irían todas á los mismos parajes: unas se terminarían en el cuerpo geniculado interno, y otras tendrían su estación de llegada al nivel del *estrato zonal* y *capa medular externa* (nuestra *zona de fibras antero-posteriores*) del tubérculo cuadrigémino anterior. En sentir de Berl (2), que ha confirmado en gran parte los resultados de Probst, los referidos conductores no poseen un lugar especial de terminación en el cerebro medio, sino que extienden sus arborizaciones por los mismos parajes que las fibras ópticas. También Wallenberg (3) admite la existencia de esta corriente cortico-mesocefálica.

La vía que nos ocupa existe asimismo en el hombre, según han reconocido muchos neurólogos, singularmente Flechsig, Monakow y Dejerine, etc. En opinión de este último sabio (4), el citado sistema de fibras centrífugas comprende dos corrientes: una principal que penetra en el *brachium conjuntivum* y se irradia por la capa intermediaria del *nates*; y otra accesoria ó aberrante que viene por el pedúnculo cerebral y asalta la corteza del tubérculo cuadrigémino anterior, pasando por delante del cuerpo geniculado interno.

(1) *Probst:* Ueber Verlauf der centralen Sehfasern (Rinden Sehhugelfasern), &. *Arch. f. Psychatrie*, Bd. 35, 1901.

(2) *Berl:* Einiger uber die Beziehungen der Sehbahnen zu dem vorderen Zweihugel des Kaninchen. *Arbeit. aus dem neurol. Institut. an dem Wiener Universität. Herausgegeben.*, von H. Obersteiner. Bd. VIII, 1902.

(3) *Wallenberg:* Giebt es centrifugale Bahnen aus dem Sehhügel zum Ruckenmarks? *Neurol. Centralbl.*, H. 2, 1901,

(4) *Dejerine*: Anatomie des centres nerveux, vol. II, 1901.

Al tratar del tubérculo cuadrigémino anterior en nuestro libro sobre los *Centros nerviosos*, hemos consignado que en la corriente profunda de fibras anteroposteriores del *nates*, corriente constituída quizá por tubos ópticos, destacan algunos conductores de gran espesor, los cuales generan arborizaciones libres, no ascendentes como las ópticas comunes, sino descendentes y al parecer relacionadas con células de la zona cuarta de la corteza bigeminal; y añadíamos, contra la opinión de Probst y de Berl, que «las citadas fibras *cortico-bigeminales* no llevan su influencia á las mismas neuronas conexionadas con los focos retinianos, sino á otras probablemente productoras de la vía optico-refleja ó descendente».

Pero, en nuestra descripción, había un punto obscuro ó dudoso, que sólo ulteriores investigaciones podrían aclarar. Puesto que las citadas fibras

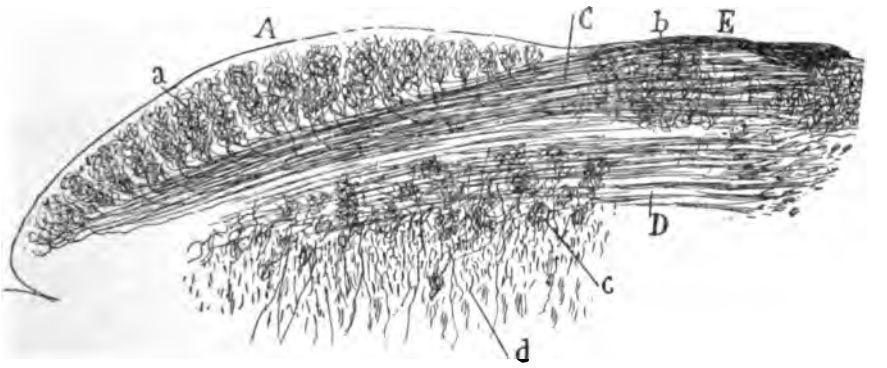


Fig. 1. — Corte sagital algo lateral del tubérculo cuadrigémino anterior del ratón de veinticuatro días.— A, corteza del tubérculo; D, corriente de fibras de origen cerebral; C, corriente de fibras ópticas ó sea llegadas de la retina; E, *brachium conjuntivum*; *a*, arborizaciones ópticas; *c*, nidos formados por tubos cerebrales; *d*, capa de tubos transversales del tubérculo cuadrigémino anterior.

cerebrales se comportan como las constitutivas de la corriente óptica profunda, es decir, que producen también arborizaciones pericelulares para los elementos profundos de la corteza bigeminal, ¿no podría suceder que las fibras de origen cerebral y nuestra vía óptica profunda fueran la misma cosa? En los preparados del ratón (cortes transversales y sagitales coloreados por el cromato de plata) resulta difícil disipar esta duda, porque las fibras centrífugas y las ópticas superficiales constituyen á menudo una formación continua de tubos anteroposteriores que se impregnan simultáneamente y que parecen concentrarse en el plano superficial del cuerpo geniculado externo, y reconocer, por consiguiente, igual origen.

Para resolver este punto de grande importancia para la anatomía de

(1) *Cajal*: Textura de los centros nerviosos, fasc. 6, Diciembre 1902, pág. 489.

los tubérculos cuadrigéminos, hemos estudiado cortes seriados sagitales del cerebro medio é intermediario del conejo de Indias, coloreados por el método de Weigert. En estos cortes, aparece la capa de fibras anteroposteriores del *nates*, claramente distinguida en dos planos: *superficial*, donde se concentran los tubos ópticos; *profundo*, constituído por las fibras cerebrales, que son generalmente algo más gruesas que las precedentes y no muestran tendencia á remontarse á las zonas superiores, campo de distribución de los conductores visuales. Estas fibras se distinguen, además, por formar haces más laxos y apartados entre sí que las del plano óptico. Perseguida esta corriente profunda hacia adelante, se observa en ella una

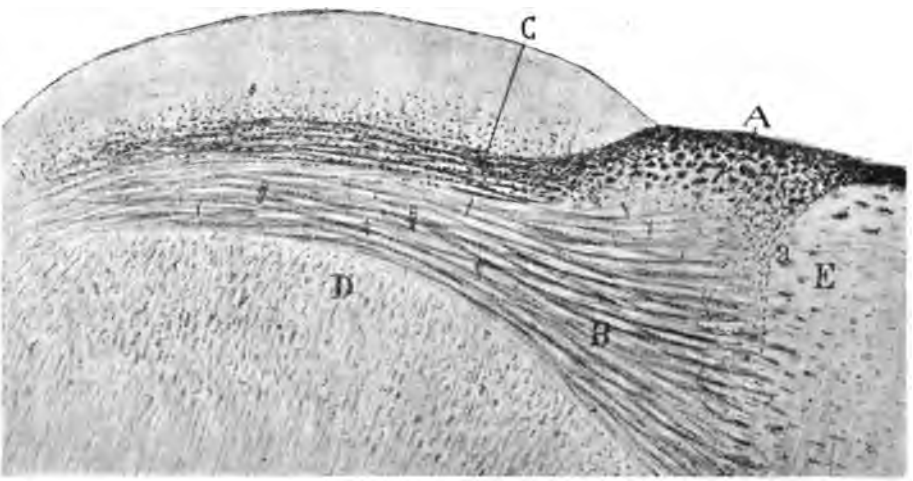


Fig. 2. — Corte sagital del tubérculo cuadrigémino anterior del conejo á quien fué extirpado un ojo. (Método de Marchi). — A, capa de fibras ópticas degeneradas; C, corriente sagital de tubos ópticos; B, corriente sagital de fibras no degeneradas, probablemente de origen cerebral; D, capa de tubos tranversales; E, núcleo talámico posterior.

inclinación cada vez más acentuada hacia afuera, hasta el punto de que, al nivel del foco talámico posterior ó algo más allá, todos sus haces aparecen en los cortes sagitales seccionados de través. Durante este trayecto, no muestran ninguna tendencia á reunirse con los planos superficiales ó profundos de tubos visuales que se presentan cortados oblícuamente en las capas superficiales del *brachium conjuntivum*.

Más decisivas aún son las preparaciones de Marchi. Explorando cortes sagitales (fig. 2, A, C) del tubérculo cuadrigémino anterior del gato y conejo á quienes diez ó doce días antes fué extirpado un ojo, se advierte clarísimamente, que los rastros de gotas grasientas residen exclusivamen-

te en el plano superficial de los conductores sagitales: entre los constitutivos del profundo no se observa una sola fibra degenerada. En fin, ambas corrientes hállanse netamente separadas por una zona intermediaria pobre en tubos anteroposteriores. No cabe duda, pues; la que nosotros habíamos llamado corriente óptica profunda y que supusimos más ó menos entremezclada de fibras centrífugas ó cortico-mesocefálicas, carece enteramente de conductores retinianos (fig. 2, B). Además, estudios ulte-

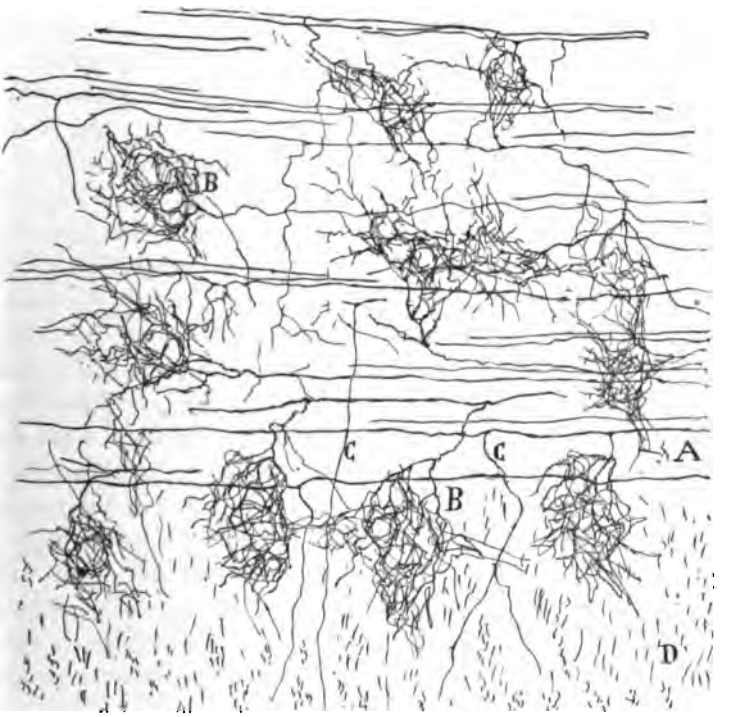


Fig. 3. — Plexos y guirnaldas nerviosas terminales de las fibras de origen cerebral del tubérculo cuadrigémino anterior.—A, tubos nerviosos; B, guirnaldas; C, colaterales largas descendentes; D, capa de fibras transversales.

riores, efectuados con el método de Golgi en el ratón de diez ó doce días, nos han persuadido de que la citada vía ó corriente profunda penetra en el tálamo, y sin detenerse en éste, gana la corona radiante y el cuerpo estriado. Consideramos, por tanto, definitivamente demostrado que *la corriente profunda de tubos sagitales, aquella que yace inmediatamente por encima de la capa de fibras transversales del nates, se compone de conductores de origen cortical ó cerebro-mesocefálicos*, y debe, por tanto, iden-

tificarse con las fibras cerebrales descritas por Probst, Berl, Dejerine, etcétera.

Una vez efectuado este deslinde de las corrientes sagitales del *nates*, nada más fácil que averiguar la terminación de las fibras profundas ó cortico-mesocefálicas. Según aparece en la fig. 1, *c*, ésta tiene lugar por nidos pericelulares situados encima y en el espesor de la capa de tubos horizontales, es decir, en torno de las células profundas ó grandes, diferentemente de las fibras superficiales ú ópticas que forman extensas arborizaciones ascendentes, en contacto con los elementos fusiformes y piramidales de las zonas grises más externas.

Los detalles de la terminación de las citadas fibras cerebrales, pueden apreciarse en la fig. 3, B, que reproduce un trozo muy ampliado de la figura 1, ó sea un corte sagital del nates del ratón de veinte días. Nótese que en planos distintos de la zona tercera, dichos tubos, ya bastante adelgazados por la emisión de colaterales, se acodan subiendo ó bajando, y se resuelven en una elegante y apretada cesta terminal que rodea bien el cuerpo de un elemento, bien, y esto es más frecuente, una pléyade de neuronas próximas entre sí. Estas cestas complicadas, yacen entre los haces mismos de fibras centrífugas, aunque tienden á concentrarse de un modo especial por encima de la zona de tubos transversales y aun en el espesor de ésta, donde las arborizaciones suelen bajar en forma de guirnaldas. Pero, además de los nidos terminales, cada fibra engendra también, mediante ramas nacidas en ángulo recto ó agudo, nidos colaterales, dispuestos con arreglo al mismo plan. No es raro ver ingresar en un plexito pericelular, colaterales ó terminales procedentes de dos conductores sagitales. En fin, además de las colaterales ó terminales cortas, arborizadas en nidos yacentes en las capas tercera y cuarta, se observan otras ramas más largas y descendentes que cruzan la zona de fibras horizontales y se terminan ramificándose, ya en los intersticios de ésta, ya en plena substancia gris central (fig. 3, C).

En ningún caso hemos podido encontrar colateral ó terminal que, rebasando la corriente sagital profunda, se remontara al campo de distribución de las fibras ópticas. Consideramos, por consiguiente, inaceptable el aserto de Probst y Berl, quienes, fundándose en las apariencias de preparados de Marchi, suponen un mismo modo de distribución é iguales conexiones para las fibras retinianas y las cortico-bigeminales.

¿Cuáles son las células influídas por las fibras cerebrales? Lo son, en nuestro sentir (fig. 4, *b*, *d*), ciertos elementos gruesos, multipolares, yacentes entre los haces de dichos conductores centrífugos y, singularmente, sobre la capa de fibras transversales. Algunas de estas neuronas poseen, además de las dendritas laterales y basilares que marchan por

entre los haces centrífugos, dos ó tres ramas ascendentes que se remontan á los planos de substancia gris donde se arborizan las fibras ópticas. Podrían, pues, tales células recibir ambas clases de corrientes: la llegada del cerebro entraría por el soma y dendritas basilares, mientras que la

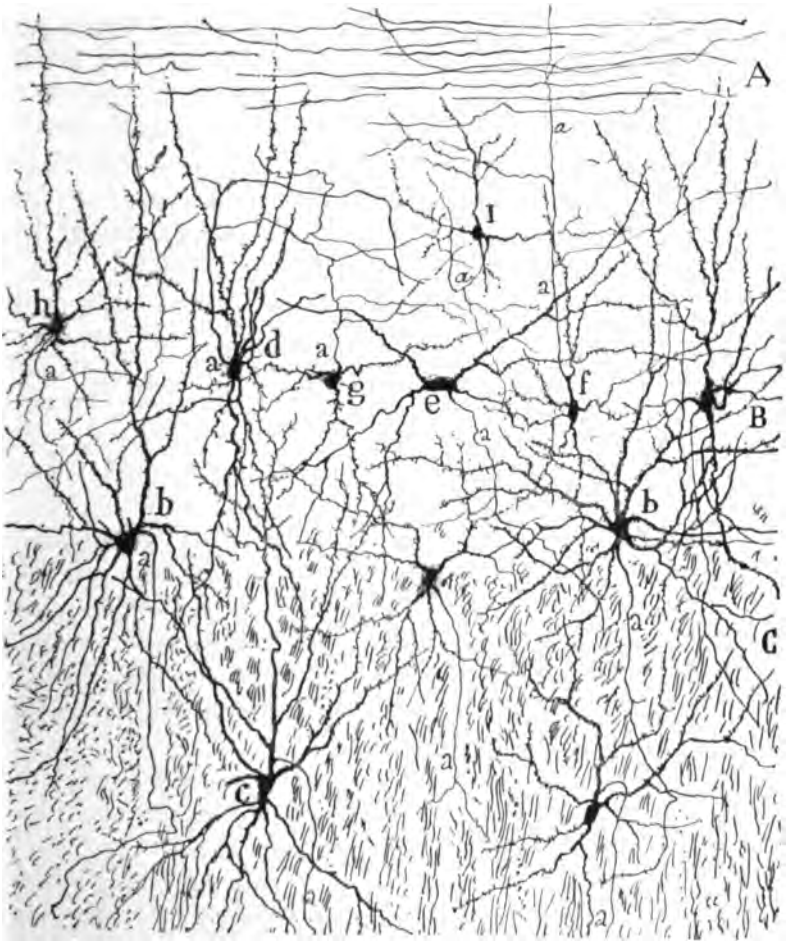


Fig. 4. — Trozo de un corte sagital del tubérculo cuadrigémino anterior del gato de ocho días. — A, porción más inferior de las fibras ópticas; B, capa de las fibras de origen cerebral; C, zona de las fibras transversales; *a*, *b*, *c*, corpúsculos ganglionicos voluminosos de axon largo y descendente; *d*, *e*, neuronas de axon largo más pequeñas; *h*, *g*, *i*, neuronas de axon corto; *f*, neurona fusiforme de axon ascendente.

arribada de la retina abordaría las largas dendritas ascendentes. En cuanto al axon, marcha horizontalmente tras algún recodo durante el cual emite colaterales, y se continúa con un tubo horizontal ó arciforme, pro-

longado verosímilmente con la vía optico-refleja ó descendente. Las robustas células á que aludimos se hallan también, según aparece en la fig. 4, *c*, en el espesor mismo de la capa subyacente ó de tubos transversales.

Además de las gruesas células de axon largo, existen otras de menor volumen, de figura más ó menos fusiforme (fig. 4, *d*), cuyo axon, después de alguna revuelta y de emitir tal cual colateral, gana, por fin, la zona de las fibras transversales para tomar parte en la vía óptica refleja.

Añadamos aún dos tipos celulares pequeños: *a)* elementos estrellados medianos ó diminutos, de axon corto ramificado en el espesor mismo de la capa que estudiamos (fig. 4, *h*, *i*, *g*); y *b)* corpúsculos fusiformes de axon ascendente, al parecer arborizado en la corteza gris superficial, territorio de distribución de las fibras ópticas (fig. 4, *f*). Estos últimos corpúsculos pudieran constituir el lazo de unión entre las fibras de origen cerebral y los elementos de la zona gris superficial especialmente relacionados con los tubos retinianos. Sin embargo, habiendo hasta hoy logrado impregnar pocas células de este género, no podemos puntualizar la importancia de esta corriente cerebral indirecta ó ascendente, por cuya virtud el impulso voluntario llegaría á los pequeños corpúsculos de la capa segunda (*zona cinerea* de Tartuferi).

Curso talámico de las fibras cortico-bigeminales. — Perseguidas estas fibras hacia adelante en cortes horizontales y sagitales bien impregnados del ratón de diez á veinte días, se las ve ganar el foco talámico posterior, cuyo cabo alto cruzan dispersas en hacecillos plexiformes; marchan luego en sentido arciforme, hacia afuera y abajo, y colocándose por detrás y fuera del foco semilunar posterior y sensitivo, ingresan, finalmente, en la corona radiante talámica.

En todo este largo trayecto no suministran rama ninguna para los focos talámicos. Solo al nivel del núcleo de la vía óptica bigeminal, descrito recientemente por nosotros (ganglio situado profundamente en el *brachium conjuntivum* y relacionado, mediante colaterales, con las fibras ópticas), emiten algunas ramas descompuestas en arborizaciones laxas. También en el espesor del foco talámico posterior hemos notado tal cual colateral; pero no hemos logrado sorprender sus ramificaciones terminales.

Fibras cortico-acústicas. — Cuando se examinan cortes sagitales muy laterales del cerebro medio é intermediario del ratón de pocos días, adviértense en el espesor del cuerpo geniculado interno, en el lóbulo inferior de éste, dos corrientes nerviosas: una muy importante llegada por detrás, continuada con la vía acústica ó lemnisco externo, y arborizada entre las células del foco; y otra formada por fibras singularmente espesas, menos numerosas que las precedentes, las cuales penetran en dicho

centro por el polo anterior y lado profundo, entremezcladas con los conductores acústicos tálamo-corticales (fig. 5, *b*). Tales fibras, de origen cerebral, poseen una distribución muy extensa, abarcando con sus ramas casi toda el área del ganglio y contribuyendo á complicar el plexo formado por las arborizaciones acústicas ó lemniscoidales. En el conejo y gato hemos observado también en el cuerpo geniculado interno fibras ramificadas muy robustas, no continuadas con el lemnisco; pero la gran ex-

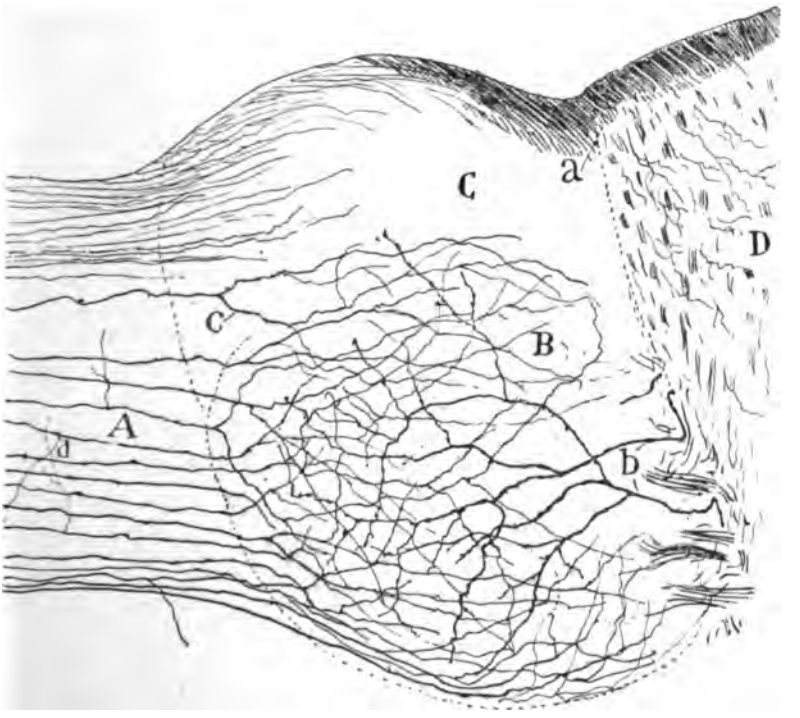


Fig. 5. — Corte sagital muy lateral del cuerpo geniculado interno del ratón de ocho días. — A, lemnisco externo ó vía acústica ; B, lóbulo inferior del cuerpo geniculado interno ; C, lóbulo superior ; D, cuerpo geniculado externo ; *a*, cinta óptica ; *b*, fibras cerebrales ó cortico geniculadas internas ; *c*, fibras del lemnisco externo ; *d*, colaterales de éstas para los focos intersticiales de dicha vía acústica.

tensión del foco no nos ha permitido seguirlas hasta las radiaciones tálamo-corticales.

Fibras cortico-talámicas sensitivas. — Uno de los focos donde más numerosas y fáciles de estudiar son las fibras cerebrales, es el núcleo sensitivo principal del tálamo (*ventral* de Nissl, *lateral* de Kölliker). Pueden sorprenderse estos conductores, tanto en los cortes horizontales, como en los sagitales del encéfalo del ratón de pocos días, en los cuales se

advierte que son muy espesos, se desprenden de las radiaciones llegadas del cuerpo estriado, abordan el ganglio sensitivo por delante y abajo, y se resuelven en extensas arborizaciones libres. En la fig. 6, A, que representa un trozo de una sección horizontal del núcleo que los ocupa, nótase que las dichas fibras proveen de ramas á varias pléyades ó cartuchos celulares, entremezclando sus últimas ramillas con el tupido plexo terminal formado en aquellas pléyades por las arborizaciones del lemnisco interno ó vía sensitiva. La gran difusión del ramaje terminal y el desusado espesor de sus ramas permite distinguir, al primer golpe de vista, las fibras del lemnisco de los conductores cortico-talámicos.

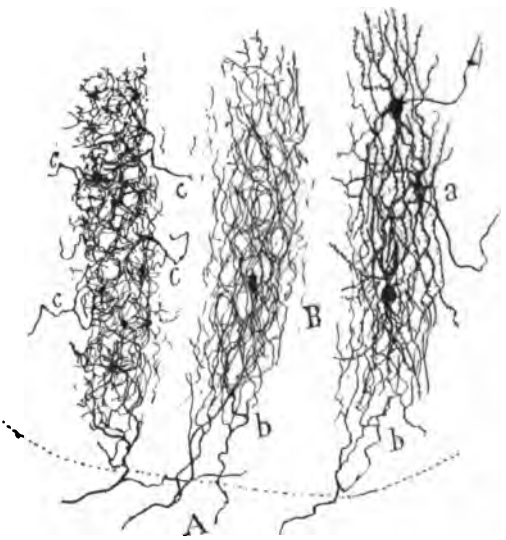


Fig. 6. — Trozo de un corte horizontal del núcleo sensitivo del ratón de veinte días. —B, foco sensitivo; A, núcleo semilunar anterior; *a*, racimos de células; *b*, fibras centrífugas; *c*, series de arborizaciones sensitivas.

En el gato y perro son todavía más gruesos y numerosos los conductores cortico-talámicos sensitivos, los cuales ingresan también en las pléyades celulares, engendrando extensas arborizaciones libres. Su procedencia de las radiaciones talámicas puede asimismo advertirse alguna vez en cortes sagitales algo oblícuos hacia afuera. En los frontales, se los ve desprenderse siempre de ciertos haces cortados de través, diseminados por todo el foco sensitivo, y continuados, en parte, con la *vía sensitiva talamo-cortical ó superior*. En la fig. 7, G, mostramos algunas de las citadas arborizaciones, tomadas del gato, con algunos corpúsculos de axon corto y largo, propios del foco sensitivo.

Fibras cortico-geniculadas externas.—Admitidas por los autores, singularmente por Monakow, no se nos habían presentado claramente en nuestros preparados del método de Golgi. Sin embargo, recientemente, explorando cortes sagitales del cuerpo geniculado externo del gato de quince días, hemos visto desprenderse de las radiaciones de Gratiolet algunas fibras no muy espesas que, ingresando en los islotes formados

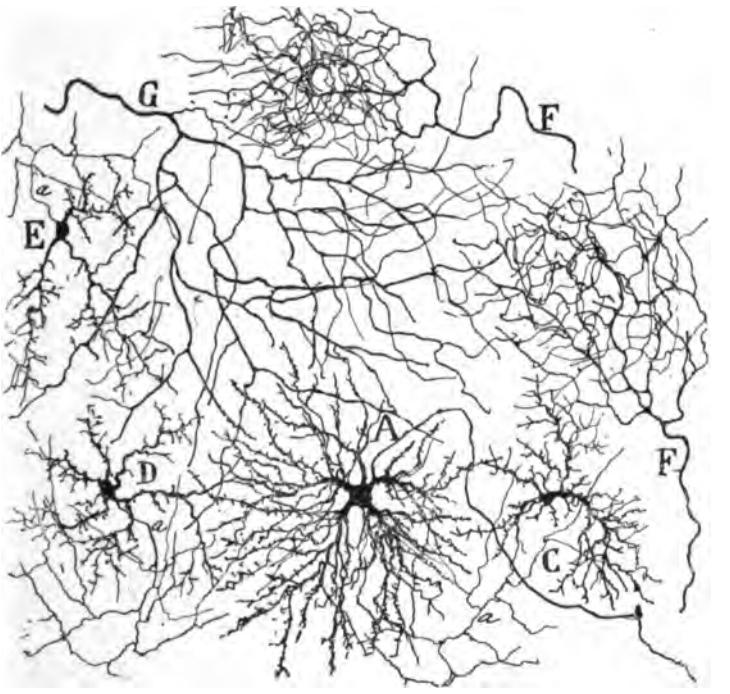


Fig. 7. — Trozo de un corte frontal del foco sensitivo del gato de pocos días. — A, célula de axon largo; C, D, E, corpúsculos de axon corto; F, fibras sensitivas; G, fibras centrífugas ó cerebrales.

por las arborizaciones ópticas, se ramifican prolijamente. Muchas de tales fibras inervan varios plexos ó territorios ópticos análogamente á lo que ocurre con las fibras sensitivas. Estas fibras han sido también confirmadas recientemente por Tello en su reciente trabajo sobre el cuerpo geniculado externo (1).

(1) *F. Tello*: Disposición macroscópica y estructura del cuerpo geniculado externo del gato. *Memoria presentada al XIV Congreso internacional de Medicina.* Madrid, 1903.

Fibras cortico-talámicas trigeminales.—Nuestros estudios recientes sobre el tálamo nos han permitido diferenciar dos acúmulos grises semilunares que rodean el centro sensitivo principal. Llamamos *núcleo semilunar anterior* el foco gris que le abraza por delante, y *semilunar posterior* al que le rodea por detrás (fig. 8, B). Lo que sirve para caracterizar estos acúmulos grises es, aparte la morfología algo especial de sus elementos, la circunstancia de no recibir arborizaciones del lemnisco

Fig. 8. — Corte horizontal del tálamo del ratón de veinte días. — A, pedazo del foco rayado ; B, núcleo semilunar anterior con sus colosales fibras centrífugas ; C, foco sensitivo ; *d*, fibras centrífugas para el semilunar ; *e*, otras para el núcleo sensitivo ; *f*, fibras del lemnisco interno.

interno y recibirlas, en cambio, de una gran corriente sagital talámica, en gran parte continuada, según acreditan los preparados de Marchi, con la vía central del trigémino y con la substancia reticular de la protuberancia. Los trabajos de Wallenberg (1) y Van Gehuchten (2), ejecutados

(1) *A. Wallenberg :* Secondare sensible Bahnen im Gehirnstamme des Kaninchen, etcétera. *Anat. Anzeiger*, n° 4 u. 5, 1900.

(2) *V. Gehuchten :* La voie centrale du trijumeau. *Le Neuraxe*, vol. III, fasc. 3, 1903.

con este último método, hacen también verosímil esta conexión de los núcleos semilunares (no visibles ó diferenciables en los preparados de estos autores) con las fibras ascendentes de la substancia gelatinosa del quinto par.

Las *fibras cortico-talámicas* de estos focos, descubiertas recientemente

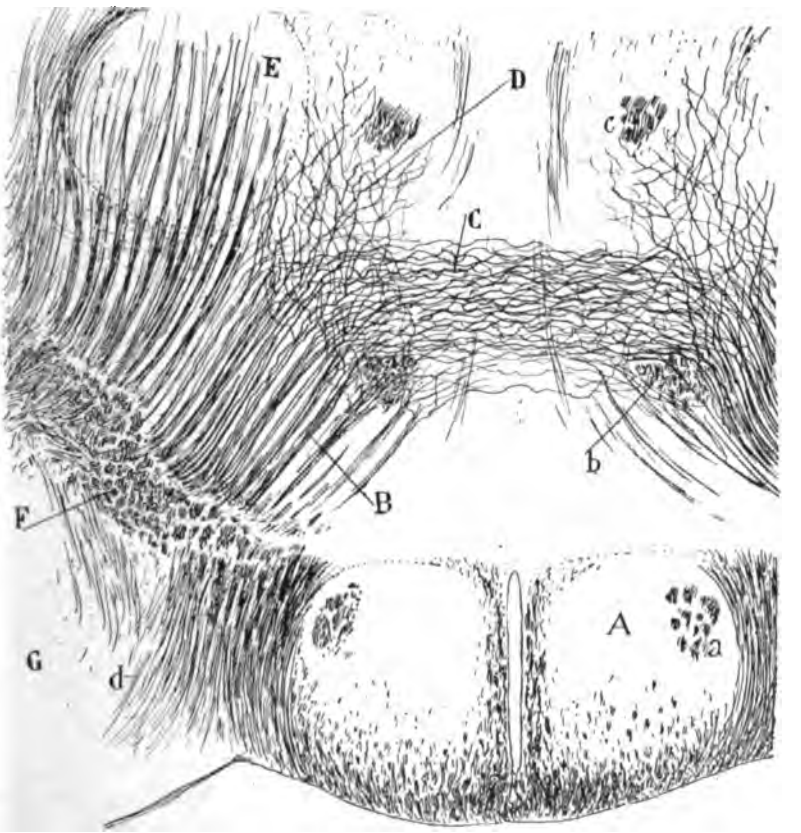


Fig. 9 —Corte frontal del tálamo óptico del ratón de pocos días. El corte es oblícuo de abajo á arriba y de delante á atrás. — A, foco principal ó anterior del *tuber cinereum*; B, fibras cerebrales para la comisura y foco mediano; C, ramas comisurales; D, ramas ascendentes; E, foco sensitivo; F, cápsula interna; *a*, pilar del fornix; *b*, haz de Vicq d'Azyr; *c*, cordón de Meynert.

por nosotros (fig. 8, *d*), son robustísimas; en pleno cuerpo estriado destacan ya, por su notable espesor, de los conductores constitutivos de la corona radiante. Entran en el tálamo después de pasar al través de los focos rayados (*Gitternkern* de Nissl, *noyaux grillacés* de Dejerine), y se dividen en dos corrientes: una formada por los tubos más espesos, la cual aborda

el núcleo semilunar anterior, donde engendra extensa y prolija ramificación, cuyas ramas marchan de preferencia en sentido vertical (fig. 8, B); otra constituída por axones, que después de cruzar sagitalmente el foco sensitivo principal, se resuelven exclusivamente en el espesor del semilunar posterior en difusos y complicados ramajes verticales. Las arborizaciones cerebrales de ambos núcleos semilunares se entremezclan con las emanadas de la corriente sensitiva trigeminal y se ponen en íntimo contacto con las células de aquéllos.

Fibras cerebrales del centro mediano y de la comisura gris. —Cuando se examinan cortes frontales talámicos oblícuos de arriba abajo y de atrás á adelante, adviértese que del piso superior del pedúnculo cerebral, no lejos de la entrada de éste en el cuerpo estriado, se desprenden manojos de fibras robustas que ascienden en el mismo sentido de los cortes, ó sea oblícuamente hacia atrás, y llegadas que son á la frontera interna del núcleo sensitivo, se bifurcan en su mayoría. La rama superior, de ordinario algo más gruesa, se arboriza en un área triangular situada, en los cortes horizontales talánicos, detrás del núcleo semilunar posterior y por delaute del foco talámico caudal ó prebigeminal (figura 9, D). Esta área, no muy extensa en los roedores, corresponde quizás al *núcleo mediano* de Luys del tálamo humano. La rama inferior ó interna se inclina desde luego hacia adentro, cruzando en planos diversos la substancia gris del núcleo que nos ocupa; gana después el plano inferior de la comisura media ó blanda (*núcleo comisural inferior*), á la cual suministra ramificaciones, y cruzando horizontalmente el rafe, acaba por distribuirse en la porción opuesta del *foco comisural* y en la parte interna del *núcleo mediano contralateral* (fig. 9, C).

El tallo de origen puede emitir también antes de la bifurcación colaterales para el núcleo mediano homolateral. Alguna vez hemos visto penetrar en el foco comisural inferior dos ramas internas en vez de una.

Fibras cerebrales del foco comisural superior. — Una parte del llamado *núcleo interno* de los autores constituye cerca de la línea media, y por debajo del ganglio de la habénula, un acúmulo redondeado de pequeño volumen, el cual envía hacia el rafe una prolongación que le junta con el acúmulo gris del otro lado. A este núcleo llamamos *foco comisural superior.*

Como se observa en los cortes frontales, este núcleo presenta también fibras centrífugas, las cuales cruzan primero el núcleo mediano, al que no parecen proveer de colaterales, y se arborizarán complicadamente, engendrando un plexo delicado y tupido. Este plexo se prolonga hacia adentro con el del foco del lado opuesto, constituyéndose así en el plano superior de la comisura media un entrecruzamiento de ramificaciones de

fibras centrífugas. La mayoría de los conductores cerebrales no se decusa, terminándose en el núcleo que nos ocupa.

Desgraciadamente todos nuestros esfuerzos para averiguar cuáles son las fibras centrípetas ó sensoriales arribadas al núcleo mediano y comisurales, han resultado fallidas. Ignoramos, pues, el carácter fisiológico de estos acúmulos grises, y sus enlaces con los focos sensoriales ó sensitivos de primer orden.

Fibras cerebrales para el foco talámico dorsal.—Según es sabido, después de nuestras investigaciones y de las de Kölliker, el *foco dorsal* ó *anterior* del tálamo recibe una importante vía aferente: el *fascículo de Vic d'Azyr*, nacido en el *ganglio mamilar interno* de un tronco común con el *haz de la calota* de Gudden.

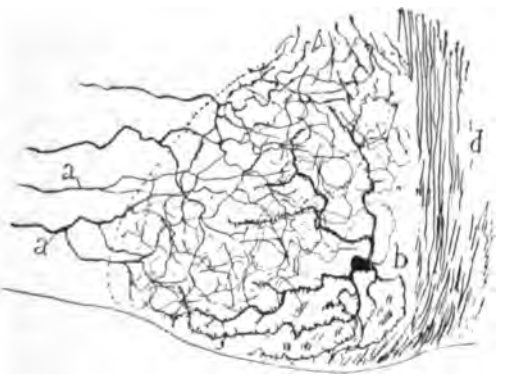


Fig. 10.—Ganglio angular examinado en un corte horizontal del tálamo.—*a*, fibras centrífugas llegadas por fuera; *b*, célula de este foco; *d*, *stria thalami*.

Este *núcleo dorsal* consta de dos lóbulos: uno pequeño ó superior, subyacente á la *estría talámica* y formado por células gruesas, y otro, inferior ó central, mucho más extenso, de contorno correctamente trazado y construído de pequeñas neuronas. En los roedores, el ganglio ventral aparece segmentado en dos acúmulos grises *superior* é *inferior*. En todas estas pléyades rematan las ramificaciones libres del haz de Vic d'Azyr, las que en algunos parajes del foco ventral son tan varicosas y espinosas que recuerdan algo las fibras musgosas de la *fascia dentata* y cerebelo.

En los cortes horizontales, y alguna vez también en los sagitales del encéfalo del ratón, el cromato de plata denuncia á menudo la existencia de ciertas fibras robustas, las cuales llegan á dichas pléyades confundidas con las radiaciones tálamo-corticales, y asaltando el foco dorsal, acaban por extensas ramificaciones libres. Las destinadas al acúmulo su-

perior, que presentamos en la fig. 10, *a*, son muy aparentes y se disponen en nidos pericelulares sumamente complicados. La gran robustez de los citados conductores, que forma contraste con la delicadeza de los tubos del haz de Vic d'Azyr, y su llegada de la corona radiante del tálamo, nos inclina á considerarlas como las *fibras cerebrales ó cortico-talámicas* del núcleo dorsal.

Los conductores cortico-talámicos que acabamos de exponer rápidamente, han sido supuestos, según dejamos dicho, por los neurólogos, como inducción probable de la existencia, en muchos casos de lesiones cefálicas humanas, de degeneraciones cerebrales centrífugas, que no descienden más allá de los focos estriotalámicos. Sobre su cuantía é importancia existen, sin embargo, muchas dudas.

Así Meynert, Bechterew, Edinger y otros, las consideraron muy abundantes, pensando que toda ó la mayor parte de la corona radiante talámica se halla formada por ellos. En cambio, Monakow opina, por el contrario, que la casi totalidad de las radiaciones que enlazan el cerebro intermediario con la corteza, constan de conductores talamo-corticales ó ascendentes. Dejerine, huyendo de la exageración de estos dictámenes, admite que todos los focos talámicos contienen los dos órdenes de fibras en proporción casi equivalente. Y en fin, Kölliker defiende una doctrina algo especial ; en su sentir, ciertas masas grises, como el *cuerpo geniculado externo*, contendrían, sobre todo, fibras ascendentes ó talamocorticales; mientras que otros, por ejemplo, el *foco lateral* (nuestro *núcleo sensitivo*) encerrarían exclusivamente vías corticotalámicas, lo que implica naturalmente la falta de vía sensitiva superior ó la prolongación del lemnisco interno hasta la corteza. De los citados autores el que nos parece más próximo á la verdad es Dejerine. En realidad, todos los focos talámicos sensoriales poseen fibras cerebrales ó cortico-talámicas robustas, á la vez que fibras talamo-corticales, generalmente menos espesas ; mas es difícil emitir una opinión fundada sobre la proporción relativa de ambas categorías de conductores. Sin embargo, teniendo en cuenta la superior robustez de las cortico-talámicas, cuya abundancia de ramificaciones les permite una área de distribución muy extensa ; considerando además su menos frecuente aparición en los preparados de Golgi que las fibras talamo-corticales ó ascendentes, estimamos que su cuantía no alcanza ni con mucho á la de estos últimos conductores.

Réstanos antes de terminar, examinar todavía una cuestión obscura, sobre la cual sólo conjeturas cabe formular. ¿Qué papel fisiológico desempeñan las fibras cortico-talámicas sensoriales? Nos hallamos aquí en presencia del mismo problema suscitado por el hallazgo de las fibras centrífugas de la retina y del bulbo olfatorio.

Tres posibilidades nos ocurren: 1.ª Dichas fibras constituyen el sistema motor de la atención sensorial (capacidad de limitar nuestra actividad consciente á una región determinada del campo sensitivo cutáneo, visual, etc.). Su mecanismo de acción sería producir, por iniciativa voluntaria, una modificación en las articulaciones neuronales, capaz de facilitar la transmisión hacia el cerebro de determinadas excitaciones nerviosas. La teoría del amiboidismo de las ramificaciones neuronales, imaginada por M. Duval, nos daría la expresión anatómica de la citada modificación. 2.ª En vez de un efecto de *mejor viabilidad*, los citados conductores, obrando al revés, provocarían en ciertos territorios una influencia inhibidora, con lo que la corriente pasaría mejor por los anillos neuronales excluídos de esta acción cerebral. 3.ª Las fibras centrífugas ó cerebrales conducirían á determinados parajes de los ganglios talámicos la energía necesaria para intensificar las corrientes aferentes y hacer posible el fenómeno de la percepción. A este objeto, las células de axon corto, tan abundantes en los focos talámicos, se pondrían en relación, á favor de sus dendritas, con las fibras cerebrales, y por sus axones, con las neuronas de axon largo. Esto sentado, cabe suponer que la corriente bajada del cerebro actúa descargando los corpúsculos de axon corto, que representarían algo así como condensadores de energía nerviosa. Reforzada por la descarga, la onda ascendente alcanzaría la tensión necesaria.

Ocioso es decir que en el estado actual de la ciencia no es dable averiguar cuál de estas hipótesis se acerca más á la verdad, la cual no brillará hasta que la fisiología, siguiendo los progresos del análisis histológico, esté en posesión de métodos que le permitan diferenciar dinámicamente las diversas partes constituvas de cada centro nervioso.

LA DOBLE VÍA DESCENDENTE

NACIDA DEL PEDÚNCULO CEREBELOSO SUPERIOR

POR

S. RAMÓN Y CAJAL

Hace algunos años, y con ocasión del estudio del bulbo raquídeo, reconocimos que, del curso inicial del pedúnculo cerebeloso superior, no lejos de la oliva cerebelosa, y en el área angular dorsolateral de la protuberancia, nace un importante sistema de colaterales descendentes que se sitúan por dentro de la substancia gelatinosa del trigémino y caminan hacia la médula, entremezcladas con la substancia reticular gris del bulbo raquídeo (1). Esta singular corriente nerviosa, que entonces nos inclinamos á identificar con la descendente cerebelosa de Marchi, hémosla confirmado en el conejo, cavia y gato con los métodos de Marchi y Weigert (2). Su continuidad con el pedúnculo cerebeloso superior explica bien el hecho de producirse degeneraciones homolaterales en la porción externa de la substancia reticular del bulbo y en el cordón anterolateral de la médula espinal, consecutivamente á la extirpación parcial ó total del cerebelo. Por lo demás, degeneraciones espinales consecutivas á lesiones cerebelosas, han sido observadas, aunque con diversidad de interpretaciones, por Marchi (3), Mingazzini (4), Cajal (5), y recientemente, por Ferrier y Turner (6), Russel (7) y Thomas (8).

(1) *Cajal:* Apuntes para el estudio del bulbo raquídeo, etc., 1895.

(2) *S. Ramón Cajal:* Textura del sistema nervioso del hombre y vertebrados. Volumen II, fascículo. 5, Dic. 1901.

(3) *Marchi:* Sull origine dei pedunculi cerebellari e sui loro rapporti cogli altri centri nervosi. Firenze, 1891.

(4) *Mingazzini:* Sulle degenerazioni consecutive alla extirpazioni emicerebellari. Roma, 1894.

(5) *Cajal:* Véase: Conexiones distantes de las células de Purkinje. *Ann. de la Socied. españ. de Historia natural*, 2.ª serie. Tomo III. 1894.

(6) *Ferrier y Turner: Phylosophical Transactions of the Royal Society.* London. Vol. 185, 1894.

(7) *Russel: Phylosophical Transactions*, &, 1895. London.

(8) *A. Thomas:* Le cervelet. *Thèse inaugurale*, 1897.

— Etude sur quelques faisceaux descendants de la moelle. *Journ. de la Physiol. et de la Phatol. générale*, n° 1, 1899.

Esta corriente cerebelosa descendente homolateral ha sido calificada por nosotros *vía olivo-espinal*, para distinguirla de la continuación dorsofrontal del pedúnculo que hemos designado *vía olivo-rubro-talámica*. Según es sabido, el pedúnculo cerebeloso superior no brota directamente de la corteza cerebelosa, sino de las células del ganglio olivar del cerebelo. Algunas fibras de la citada corriente representan, no colaterales, sino fibras terminales independientes desprendidas del pedúnculo cerebeloso superior. Si en las preparaciones de Marchi no aparece siempre con claridad la vía homolateral mencionada, es porque de ordinario el ácido ósmico impregna mal ó muy incompletamente las ramas colatera-

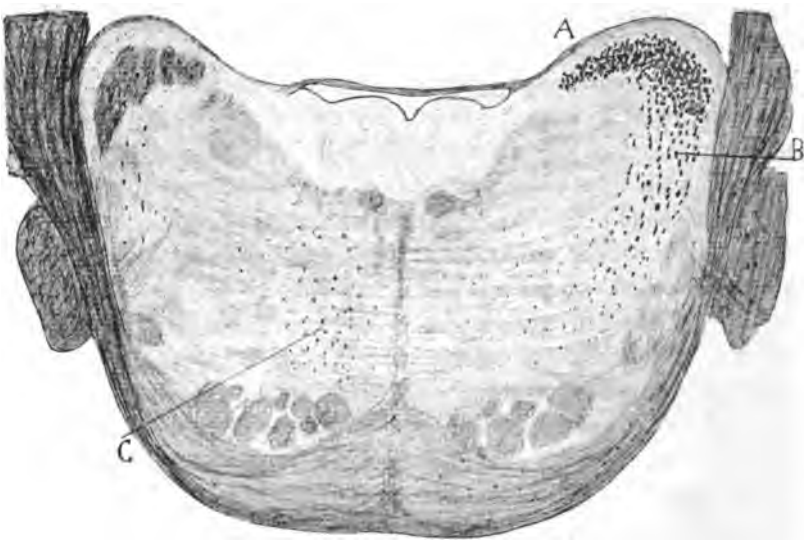


Fig. 1. — Corte frontal de la protuberancia del conejo de Indias en quien se extirpó un trozo de hemisferio cerebeloso derecho.—A, pedúnculo cerebeloso superior degenerado; B, vía olivo espinal, degenerada también; C, fibras degeneradas contralaterales continuadas verosímilmente con las ramas descendentes del manojo olivo-rubro-talámico.

les. Sin embargo, nosotros poseemos preparaciones de Marchi absolutamente terminantes (fig. 1, B).

Pero además del mencionado sistema *cerebelo-espinal* ú *olivo-espinal homolateral*, existe otra vía contralateral ó cruzada, nacida del pedúnculo después de la decusación de éste, y en el momento en que se inclina para hacerse postero-anterior y asaltar el núcleo rojo. Estas ramas ya vistas por nosotros hace tiempo, y confirmadas después por Thomas por el método de las degeneraciones (1), bajan hacia la médula confundidas pri-

(1) *Thomas: Loc. cit.*

meramente en la calota con las fibras ópticas descendentes de Held, ganan luego la substancia reticular blanca del bulbo, y se instalan, por fin, en el cordón anterolateral del eje raquídeo (fig. 2, C). Su existencia explica las degeneraciones descendentes vistas por Marchi, nosotros, Ferrier y Turner, Russel y Thomas, etc., en los citados segmentos de substancia blanca, tras la extirpación contralateral del cerebelo (método de Marchi).

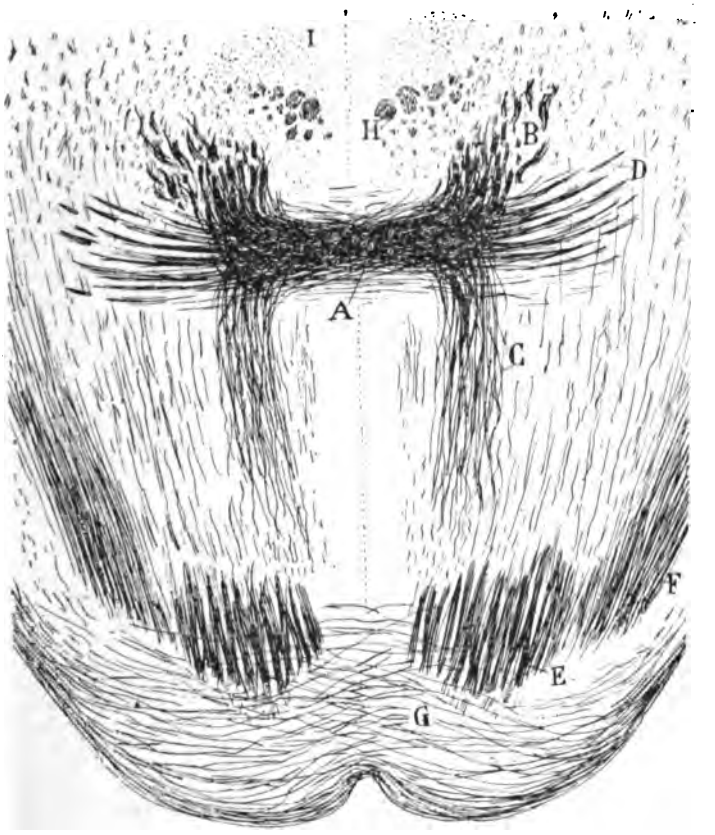


Fig. 2. — Corte frontal algo oblícuo de arriba á abajo y de delante á atrás de la protuberancia y calota del ratón de diez días. (Método de Golgi). — A, cruce del pedúnculo cerebeloso superior; B, conjunto de las ramas terminales dirigidas hacia adelante y arriba; C, conjunto de las colaterales constitutivas de la vía cerebelo-espinal cruzada; D, pedúnculo cerebeloso antes de cruzarse; H, cordón longitudinal posterior; E, haz piramidal; G, protuberancia; F, vía acústica.

Lo incompleto de las impregnaciones, y más que nada la poco conveniente dirección de los cortes tanto sagitales como frontales, que para estudiar estas últimas fibras habíamos ejecutado en otro tiempo, no nos habían permitido juzgar bien acerca de su número relativo y curso á lo

largo del bulbo. Pero recientemente, examinando excelentes y completísimas impregnaciones de la citada vía descendente contralateral en cortes frontales algo oblícuos de arriba á abajo y de delante á atrás, es decir, según la dirección inicial tomada por dichas colaterales descendentes, podemos añadir á nuestras descripciones anteriores algunos detalles que permiten formar un concepto cabal de la importancia relativa de las dos grandes derivaciones espinales del pedúndulo cerebeloso superior.

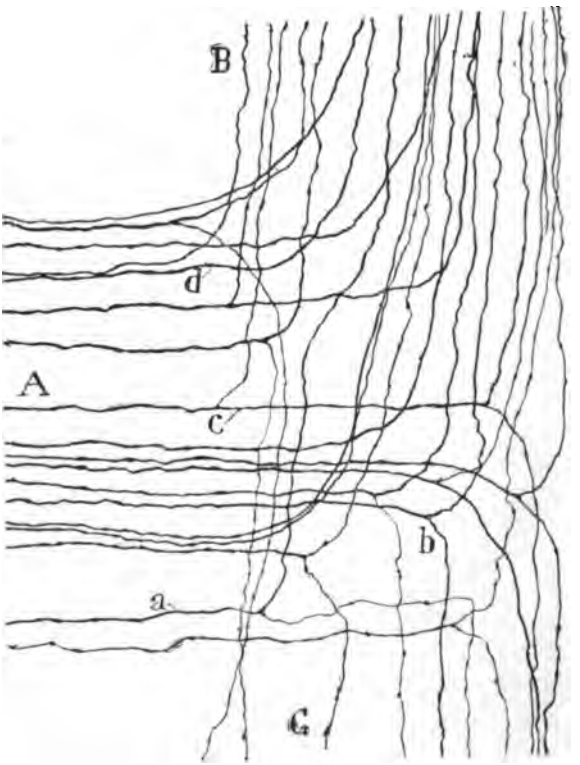


Fig. 3. — Detalles de la bifurcación del pedúnculo cerebeloso superior. — A, fibras cruzadas ó transversales ; B, rama principal ; C, rama fina para el cordón cerebelo-espinal cruzado.

En la figura 1, C, mostramos el conjunto de la vía descendente contralateral, que, para no confundirla con la homolateral ó externa, designaremos *vía cerebelo-espinal interna ó cruzada*. Se aprecia desde luego la robustez de este sistema, que desciende, dividido en manojos plexiformes, por la substancia reticular de la calota, no lejos de la línea media y del *cordón de la calota* de Gudden. En su descenso casi rectilíneo, va

haciéndose cada vez más frontal, instalándose por fin al nivel de la porción inferior de la protuberancia y á lo alto del bulbo detrás de la vía sensitiva y entre los haces de la substancia reticular blanca, en donde disemina sus conductores (fig. 1, C).

Según hicimos notar en otro trabajo, sólo una parte de las fibras pedunculares suministra las mencionadas ramas, acaso más de la mitad de las continuadas con el fascículo *olivo-rubro-talámico.*

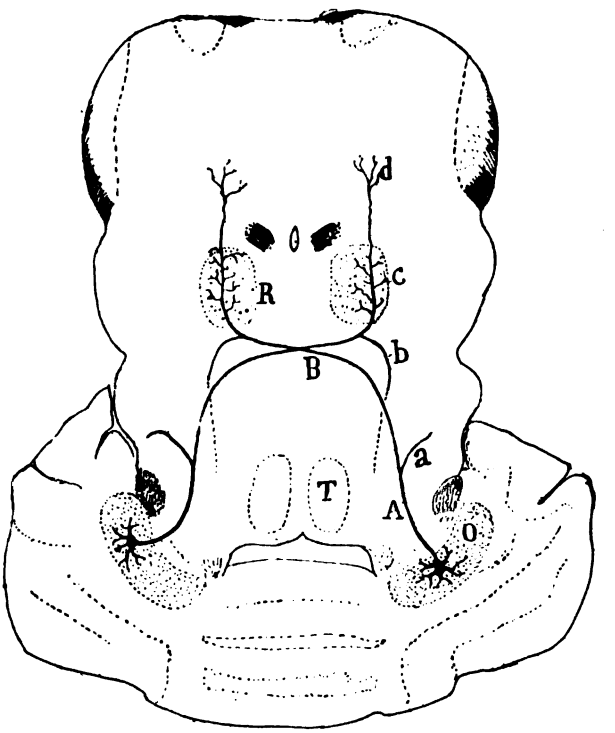


Fig. 4. — Corte horizontal del tálamo y cerebelo destinado á mostrar esquemáticamente el conjunto del pedúnculo cerebeloso superior con las dos vías espinales directa y cruzada que de él proceden.—O, oliva cerebelosa ; A, pedúnculo cerebeloso superior ; B, cruce de éste ; R, núcleo rojo ; *a*, rama externa ó vía cerebelo-espinal directa ; *b*, rama constitutiva del cordón cerebelo-espinal cruzado.

En cuanto al modo de origen, la forma más común es la bifurcación en Y, produciéndose una *rama anterior* robusta y una *rama posterior* menos gruesa, aunque por excepción se observe también el caso contrario. A veces, la rama ascendente se anticipa, naciendo del itinerario transversal del tallo (fig. 3, *a*), el cual no cambia de ruta hasta mucho después de la división. En este caso, la colateral puede ser muy fina, yacien-

do naturalmente en el plano interno de la substancia reticular blanca de la calota. En alguna ocasión hemos visto dos fibras caudales, una de ellas más delgada que la otra, resultando la única rama ascendente más fina que las dos descendentes. Tampoco es muy raro que el tallo emita dos ramas ascendentes ó rubro-talámicas (*c*). Añadamos, finalmente, que además de los tubos gruesos productores de ramas voluminosas, se hallan en el pedúnculo axones finos generadores de dos filamentos, ascendente y descendente, de diámetro semejante. En suma, puédese afirmar, sin temor de errar, que más de la mitad de las fibras pedunculares poseen división contralateral, y que la rama descendente nacida de la bifurcación suele ser más delgada que la rama ascendente ó rubro-talámica.

A lo largo de la protuberancia, esta vía suministra poquísimas colaterales, destinadas acaso (pues no hemos podido seguirlas del todo) á los focos masticadores; pero llegadas cerca del bulbo y al nivel del núcleo facial, las ramas son más numerosas, marchando como en dirección de éste, hasta el cual no ha sido posible perseguirlas por la oblicuidad de los cortes.

En resumen: existen dos vías cerebelo-espinales descendentes: 1.ª, la *vía cerebelo-espinal homolateral* ó *externa*, situada en la substancia reticular gris del bulbo, cuyas fibras se diseminan inferiormente en el cordón anterolateral de igual lado de la médula espinal, y corresponden muy verosímilmente á las degeneraciones homolaterales de la médula consecutivas á la hemisección cerebelosa; 2.ª, la *vía cerebelo-espinal cruzada* ó *interna*, más importante que la anterior, nacida después de la decusación del pedúnculo cerebeloso superior, emplazada originariamente en la substancia reticular blanca bulbar, diseminada inferiormente en el cordón anterolateral del opuesto lado de la médula espinal, y correspondiente á las degeneraciones contralaterales que se presentan en la médula tras la ablación de un hemisferio cerebeloso.

1.° Las fibras de ambas corrientes cerebelo-espinales, que constituyen en conjunto la *vía descendente de Marchi*, no representan, pues, en su mayoría, axones directos nacidos del cerebelo, sino ramas emitidas por los tubos constitutivos del pedúnculo cerebeloso superior, á su vez emanado de los corpúsculos de la oliva cerebelosa, y acaso también de los focos tectales.

2.° Es muy verosímil que las dos citadas vías emitan en su camino descendente colaterales y terminales destinadas—directa ó indirectamente—á los focos motores del bulbo y médula espinal, aunque hoy no sea posible puntualizar la forma y disposición de estas conexiones cerebelomotrices, como no es posible fijar la posición exacta en la médula de los contingentes de los dos sistemas especiales, toda vez que, cuando se extir-

pa un hemisferio cerebeloso, degeneran á un tiempo las vías descendentes y el haz principal ó cerebelo-rubro-talámico.

3.° No todas las fibras pedunculares emiten ramas descendentes homo y contralaterales, siendo muy posible que los tubos provistos de rama directa no suministren rama cruzada, análogamente á lo que ocurre con otras vías.

En la fig. 4, A, *a*, *b*, presentamos un esquema del conjunto de las fibras del pedúnculo cerebeloso superior con sus probables conexiones. El corte talámico es horizontal y presenta las colaterales distribuídas en el núcleo rojo, así como las arborizaciones terminales, que abordan un foco talámico especial, colocado debajo y delante del núcleo lateral ó sensitivo, entre éste y el cuerpo de Luys. Las dos ramas descendentes para el bulbo y médula, aparecen en la fig. 4, *a*, *b*, cortadas á corta distancia de su origen, por la imposibilidad de representar, dada la orientación del corte, su curso sagital hacia la médula.

ESTUDIOS TALÁMICOS

POR

S. RAMÓN Y CAJAL

I.—Significación probable del campo de Forel, ó manojo motriz superior

En el tomo V de nuestra *Revista Trimestral* (1) y con ocasión del estudio de algunos focos del tálamo, hemos llamado la atención sobre la existencia de un robusto sistema de colaterales nacido de la región central del pié del pedúnculo cerebral, por detrás del cuerpo de Luys y delante de la *substantia nigra,* el cual se continúa con el campo de Forel. La grande importancia de este sistema de colaterales, que en los roedores alcanza casi tanto espesor como la vía piramidal misma, y lo enigmático de su curso y terminación, nos han obligado á estudiar de nuevo estas singulares fibras motrices.

Nuestras recientes investigaciones han recaído en el gato, conejo y hombre, y han tenido por objeto fijar bien la correspondencia de la citada vía con alguna de las descritas por los neurólogos, y determinar, en lo posible, su curso y terminación.

La comparación de nuestros preparados del método de Weigert del ratón y conejo, con los de igual clase logrados en el gato y en el hombre, y el examen de las figuras que los autores (Bechterew, Monakow, Forel, Kölliker, Dejerine) consagran á la ilustración de la región subtalámica nos permiten afirmar: 1.°, que el mencionado haz existe en el hombre y mamíferos, presentando en todos ellos la misma disposición y variando sólo su dimensión proporcional con el pedúnculo; 2.°, que dichas colaterales proceden de la región central ó motriz del pié peduncular, tanto en el hombre como en los animales; 3.°, que el consabido cordón no es otra cosa que el sistema de tubos medulares llamado por los autores *haz lenticular de Forel* y *campo de Forel (campo ó porción ventral del campo de Forel).*

(1) *S. R. Cajal:* Contribución al estudio de la vía sensitiva central y estructura del tálamo óptico. *Rev. trim. microgr.* Vol. V. 1900.

Puntualicemos ahora el origen, curso y terminación de este sistema importantísimo de colaterales.

Origen del cordón lenticular de Forel y campo ventral de este nombre.—Forel (1), el sabio neurólogo suizo descubridor de este sistema de tubos subtalámicos, creyó que provenía del núcleo lenticular del cuerpo estriado, opinión á que se han adherido casi todos los autores.

Monakow (2), Mahaim (3), De Sanctis (4), dibujan bien este haz, coincidiendo en sus apreciaciones con Forel.

En cuanto á Kölliker (5), que lo ha estudiado bien en preparados de Weigert del conejo y gato, hácelo provenir de la cápsula interna, de la cual se desprendería en la región hipotalámica para penetrar ó formar parte del *cordón de la calota* del cuerpo mamilar, después de haber marchado cierto trecho adosado á los pilares anteriores del fornix. Pero, además del citado origen, dicho sabio acepta, para algunos haces del sistema que nos ocupa (que Kölliker separa de la vía principal con el nombre de *fascículos perforantes)* una procedencia de la cinta óptica. En sus dibujos aparecen estos últimos haces atravesando, por planos diversos, el pedúnculo cerebral y continuándose con los tubos ópticos subyacentes. Mas según hicimos notar en otro trabajo, el sabio de Wurzburgo, fiando harto de las engañosas apariencias del método de Weigert, ha tomado un sólo sistema de fibras pedunculares por dos categorías de conductores á quienes atribuye origen y terminación diferente.

Dejerine (6) reconoce con exactitud el curso y conexiones topográficas del cordón peduncular que nos ocupa, pero se engaña igualmente en cuanto á la procedencia. Fundándose en un notable caso anatomopatológico *(caso Gardette)* en el cual el cerebro encerraba dos focos necróticos. uno en la corteza motriz y otro en el tálamo, en pleno campo de Forel, afirma que dicho sistema centrífugo emana del *núcleo lenticular*, prolongándose hasta la cápsula del núcleo rojo, después de formar el *haz*

(1) *Forel* : Beitrage zur Kenntniss des Thalamus opticus. Zurich, 1872.

— Untersuchungen uber die Haubenregion. *Arch. f. Psychatrie.* Bd. VII, 1877.

(2) *Monakow* : Einiger uber secundare Degeneration im Gehirn. *Corresp. Blat. f. Schweiz Aertze*, 1896.

— Ueber einige durch Extirpation circunscripter Hirnrindenregionen bedingte Entwickelungshemmungen des Kaninchenhirn. *Arch. f. Psych.* Bd. XII.

— Experimentelle und pathol-anatomische Untersuchungen ueber die Haubenregion, den Sehhugen und die Regio subthalamica nebst Beitragen zur Kenntniss früh erworbener Gross u. Kleirnhirndefecte. *Arch. f. Psychatr.*, 1895, Bd. XXXII.

(3) *Mahaim* : *Arch. f. Psychatrie.* Bd. 25.

(4) *De Sanctis* : *Ricer. f. n. Labor. d'Anat. di Roma.* Vol. IV. p. 127.

(5) *Kölliker :* Lehrbuch der Gewebelehre. Bd. II. 1895.

(6) *Dejerine* : Anatomie des centres nerveux. Vol. II.

lenticular de Forel y el *campo* de igual nombre. Ignora Dejerine si las fibras de esta vía peduncular se terminan en el núcleo rojo ó caminan más allá; reconoce solamente que las gotas grasientas de la prolongación posterior del campo de Forel no pueden seguirse más atrás del citado foco. Mas como la degeneración aludida (la lesión talámica residía en el *campo de Forel)* era ascendente y descendente á la vez, deduce que en dicho *haz lenticular* de Forel se comprenden dos especies de fibras, unas centrípetas y otras centrífugas. Empero del examen de las figuras de Dejerine (figs. 304 y 305 del libro de este sabio) no se infiere necesariamente que el *cordón lenticular* de Forel proceda del cuerpo estriado; precisamente en dichos dibujos se presenta la vía motriz completamente degenerada, reconociéndose que, justamente del paraje de máxima degeneración del pedúnculo cerebral, brota un rastro tupido de gotas grasientas, prolongado con el susodicho cordón de Forel y campo H² de este autor. En presencia de tales aspectos cabe, en rigor, sacar la inducción de un origen lenticular, sobre todo, si, cual afirma Dejerine, existen fibras degeneradas en el foco inferior del cuerpo estriado; pero nos parece mucho más natural y legítima esta otra interpretación: dado que la degeneración consecutiva al foco necrótico de la corteza motriz ha atacado á un tiempo la vía piramidal y el haz de Forel, debemos suponer que estos sistemas son continuación el uno del otro. Naturalmente, para que tal inducción fuera posible, era indispensable conocer un hecho que Dejerine no alcanzó: el origen peduncular, mediante colaterales, del referido *cordón lenticular.*

Sólo esta interpretación hállase absolutamente conforme con nuestras observaciones, efectuadas antes con el método de Golgi en el ratón, y recientemente, con este mismo método y el de Ehrlich, en el conejo, gato y perro. En efecto, como revelan claramente las figs. 1 y 2, el *cordón lenticular* de Forel, y el campo en el cual desemboca, representan simple y enteramente la continuación subtalámica de un sistema de ramas colaterales, brotado del curso de la vía piramidal ó motriz. En dichos dibujos aparecen también detalles interesantes sobre el modo de origen de las fibras. Nótese cómo el tallo peduncular (fig. 2, *b*) es algo más grueso antes que después de emitir la rama ascendente, la cual, en la mayoría de los casos, parece por su delgadez relativa una colateral. El origen se verifica casi en ángulo recto, no siendo raro que la rama ascendente ofrezca en su arranque una ligera inclinación hacia atrás.

Los preparados de Ehrlich del gato adulto (fig. 2) (cortes sagitales) prueban además que las divisiones tienen lugar al nivel de las estrangulaciones de la mielina. A veces, la rama talámica afecta el mismo grosor que la continuación peduncular del tallo. Por lo demás, las citadas cola-

terales proceden tanto de los tubos más inferiores del pié peduncular como de los superiores; sin embargo, en el gato y perro nos han parecido algo más escasas las brotadas de los planos inferiores. Ni dejan de contribuir con sus colaterales aquellos fascículos motores más altos y aberran-

Fig. 1. — Trozo de un corte sagital de la región hipotalámica del gato de pocos días. — A, colaterales del pedúnculo cerebral constitutivas del haz de Forel; B, substancia nigra; D, cuerpo de Luys; C, cuerpos de Luys accesorios.

tes que cruzan el cuerpo de Luys y la *substantia nigra* por planos bastante superiores, particularidad bien manifiesta en las figs. 1 y 2.

En los cortes sagitales de Ehrlich y de Golgi del gato y perro, hemos sorprendido también, aparte las innumerables colaterales, algunas poquí-

simas fibras directas, es decir, tubos descendentes pedunculares, que se doblan bruscamente en el arranque del cordón de Forel, entre cuyos conductores destacan por su mayor robustez. En algunos casos se advierte que el conductor directo se divide inmediatamente en dos ramas, que marchan paralelas á lo largo del haz que nos ocupa. En fin, no falta tampoco alguna fibra peduncular provista de dos colaterales.

Naturalmente, en el gato y perro el área de origen de esta vía es mucho más extensa que en el ratón y conejillo de Indias, apareciendo en los cortes sagitales como una ancha faja extendida desde el *locus niger* hasta la vecindad del cuerpo de Luys, y dividida en dos ó más fascículos mal deslindados. En el gato, en el borde anterior de su arranque, aparecen dos ó tres pequeños focos grises independientes de la vía que nos ocupa, y que nosotros designamos *focos de Luys accesorios* (fig. 1, C).

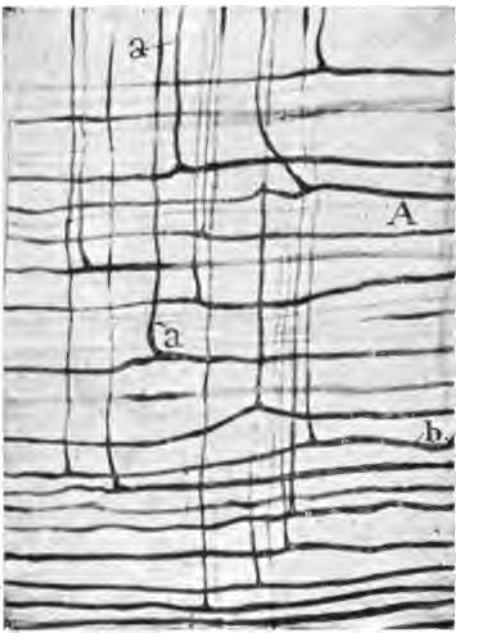


Fig. 2. — Detalles del origen del haz de Forel en el pedúnculo del gato. Metodo de Ehrlich (obj. 1'30 apocr.). — A, fibras pedunculares antes de dar las ramas del haz de Forel; *a*, fibras de éste.

El aspecto del arranque y marcha inicial del cordón de Forel en los cortes frontales, fué ya descrito en otro trabajo (1). Adviértese que de todo el espesor del pedúnculo, pero de diversos planos horizontales de éste, brotan numerosos fascículos arciformes escalonados de dentro afuera, los cuales, llegados á la substancia gris subtalámica, confluyen en un vasto sistema de fibras que, dirigiéndose hacia atrás, se sustraen á la observación. Por lo demás, esta disposición multifascicular fué ya notada por Kölliker, que se equivocó, sin embargo, según dejamos consignado, en lo tocante al origen de sus fibras.

Todos los tubos pedunculares ¿emiten colaterales para el *cordón lenticular* de Forel? Ya expusimos en nuestro anterior trabajo sobre el tema, que las colaterales parten exclusivamente de la región media del pedúncu-

(1) *Cajal*: Contribución al estudio de la vía sensitiva y estructura del tálamo. *Revista trim. microgr.* Tomo V, 1900.

lo, correspondiente muy verosímilmente á la vía piramidal (recuérdese que en el hombre estas fibras proceden de la región peduncular nacida de la esfera motriz del cerebro), no de sus porciones superiores é inferiores. Pero aun en esta presunta región motriz, existen conductores desprovistos de colaterales. De todos modos, cabe afirmar que en el gato, conejo y ratón, donde hemos aplicado con fortuna los métodos de Ehrlich y Golgi, la mayoría de las fibras pedunculares motrices contribuyen á formar la citada vía subtalámica. Otra cuestión importante es averiguar de qué focos superiores nacen las fibras provistas de colaterales. Puesto que forman parte, según llevamos dicho, de la vía motriz, claro está que emanarán *ab initio* de la región central de la corteza cerebral; mas como los autores han atribuído, con razón ó sin ella, un origen estriado al cordón lenticular de Forel y campo H^2, resulta interesante examinar, en los cortes sagitales más favorables, el curso ulterior, ascendente y descendente, de las fibras de la cápsula interna que están provistas de las consabidas colaterales.

El resultado de nuestras pesquisas ha sido comprobar que por lo menos la mayoría de dichos tallos de origen no se apartan de los haces de la cápsula interna, ni se detienen, por tanto, en el foco lenticular. A nuestro juicio, la opinión que combatimos debe atribuirse simplemente á que, en los preparados de Weigert, ó del carmín, el cordón de Forel aparece como cruzando los haces de la cápsula interna y marchando en dirección de los segmentos no lejanos del foco lenticular. Sin embargo, un examen atento de estos mismos preparados en los pequeños mamíferos, donde las distancias son cortísimas, prueban absolutamente que ninguna de las fibras del llamado cordón lenticular cruza enteramente el pedúnculo ni se enlaza parcialmente, como Kölliker ha supuesto, con la cinta óptica, que, por cierto, en los roedores reside en plano mucho más anterior que el paraje de arranque del cordón que nos ocupa.

Curso y terminación.—El curso del *haz lenticular y campo de Forel* ha sido estudiado ya por los autores, singularmente por Dejerine. En nuestros preparados, se observa que los haces constitutivos del cordón marchan primeramente hacia arriba y adentro, según una línea curva bien perceptible en los cortes frontales del pedúnculo; llegados estos fascículos por encima de la *substantia nigra* y no lejos de la vía sensitiva, tuercen hacia atrás y arriba, desplegándose en abanico y tornándose plexiformes. Entre ellos quedan intervalos prolongados que alojan algunas células intersticiales. Las fibras de la vía que nos ocupa, se entremezclan ahora con numerosos conductores, procedentes unos del cuerpo de Luys, otros de la misma vía motriz, de la que representan fibras aberrantes ó desviadas, otros, en fin, continuados quizá con la vía central del trigé-

mino ó con tubos ascendentes de la substancia reticular de la protuberancia y calota. Finalmente, las mencionadas colaterales, haciéndose de cada vez más internas y posteriores, se sitúan debajo de la vía sensitiva, á la cual cruzan en parte muy oblícuamente, para abordar por fin la substancia reticular gris de la calota é ingresar en la cápsula externa del núcleo rojo, más allá del cual, habida cuenta de la confusión de conducto-

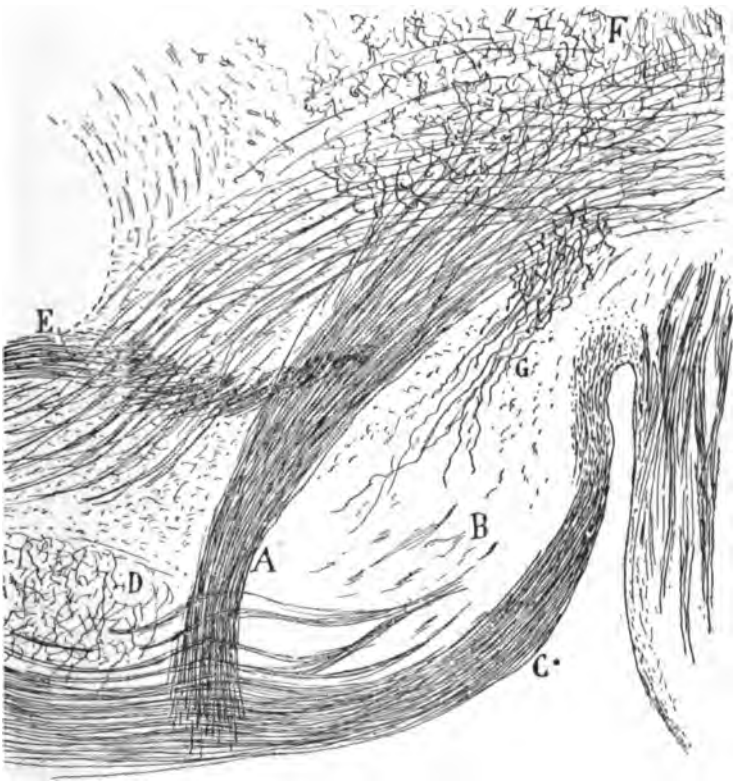


Fig. 3. — Corte sagital oblícuo del hipotálamo del ratón. — A, cordón de Forel; B, substancia nigra; C, pedúnculo cerebral; D, cuerpo de Luys; E, vía sensitiva; F, núcleo rojo; G, vía nacida de la substancia nigra.

res sagitales de esta región, es imposible perseguirlas en los cortes sagitales y algo oblícuos del encéfalo del ratón (fig. 3, A).

En su camino inicial, por delante y encima de la *substantia nigra*, las mencionadas fibras emiten alguna colateral y aun se bifurcan, pareciendo algunas ramas terminarse en las células intersticiales del sistema que nos ocupa. Por esta razón, en un principio nos habíamos inclinado (1) á

(1) *Cajal: Loc. cit.*

reputar dicho foco intersticial como el paraje de terminación exclusiva del manojo motor hipotalámico; pero el estudio de preparados de Nissl, donde se revela la poca importancia de este núcleo intrafascicular, por comparación con la enorme cuantía de las colaterales que lo surcan, y el hecho de no haber sorprendido en muchísimas de éstas ramificación ninguna desde su arranque hasta su proximidad al núcleo rojo, nos obligan á admitir que el fascículo de Forel y campo de este nombre representan, por lo menos en su porción principal, una vía larga destinada á terminarse en focos todavía ignorados del cerebro medio, y acaso del bulbo.

¿Cuáles son estos focos? ¿Figuran entre ellos los núcleos motores del bulbo y protuberancia, en los cuales hasta hoy, con absoluta certeza, no ha sido posible sorprender en los mamíferos la terminación de fibras de la vía piramidal? ¿Debemos estimar como principal estación terminal del importante sistema de colaterales motrices que nos ocupa, el núcleo rojo? Esta hipótesis tiene en su abono, además de nuestras observaciones anatómicas en los pequeños mamíferos, los experimentos de Dejerine, que ha reconocido en el hombre la llegada del *campo de Forel* á la cápsula del núcleo rojo, más allá de la cual no pudo seguirlo. Por nuestra parte, hemos sometido á examen detenido nuestros mejores cortes sagitales del núcleo rojo y cordón de Forel, y aunque la complicación de los conductores que por fuera y delante de este núcleo se entrecruzan, hace difícil el análisis, hemos comprobado en algunos casos bifurcaciones y ramificaciones penetrantes en el *nucleus ruber* que parecían continuadas con las fibras de la vía motriz que nos ocupa.

Aunque faltan datos analíticos más precisos para fallar en definitiva, no ocultaremos que la hipótesis de una terminación parcial ó total del cordón de Forel en el núcleo rojo, nos complace singularmente, porque viene á llenar un vacío de la observación anatómica. En efecto, es sabido que el núcleo rojo constituye un centro reflejo, unido probablemente á los núcleos motores bulbares y protuberanciales (y acaso también á los medulares), mediante una vía centrífuga descendente en él nacida, el *fascículo de Monakow*. Recuérdese que nuestras observaciones han probado que este haz rubro bulbo-espinal emite durante su curso colaterales para los focos motores bulbares, singularmente para el del facial. Ahora bien, el fascículo de Forel y campo de igual nombre, vendrían de esta suerte á representar el puente de conexión del núcleo rojo con la vía piramidal. Las fibras descendentes ó cortico-rúbricas que los autores, singularmente Dejerine, han señalado, se identificarían también con este importante sistema motor.

II. — El pedúnculo mamilar

En estos últimos meses hemos consagrado atención preferente á la estructura de los focos mamilares, y señaladamente al comportamiento del pedúnculo mamilar. Interesa mucho saber si esta vía, penetrante en los cuerpos mamilares por su cabo postero-superior, es centrípeta ó centrífuga, pues de tal averiguación depende la interpretación que deba darse á los cordones eferentes mamilares: el *haz de Vicq d'Azyr* y el de la *calota de Gudden*, así como al foco talámico dorsal con quien el primero de estos fascículos se relaciona.

Las noticias que poseemos sobre el origen y terminación del pedúnculo mamilar, son poco precisas y hasta contradictorias.

Forel (1) reputaba esta vía como un trozo desprendido del lemnisco interno y dirigido hacia el foco mamilar, dictámen que ha sido modernamente defendido también por Wallenberg (2), quien ha visto penetrar en el pedúnculo un segmento importante de la vía sensitiva central. Ganser (3) puso su fuente en la *substantia nigra*, desde la cual marcharía al citado núcleo. En sentir de Honneger (4), el pedúnculo mamilar representa un complexo de fibras, toda vez que en él ingresarían fascículos de la columna del fornix de ambos lados y conductores llegados de la *zona incerta* bilateral. Algún autor, como De Sanctis, niega toda relación entre el cuerpo mamilar y el pedúnculo de este ganglio (5).

Entre los neurólogos que modernamente han explorado el pedúnculo mamilar, se cuentan Kölliker y Dejerine. Según el sabio de Würzburgo (6), esta vía emana del núcleo mamilar externo, donde residen sus células de origen; marcha á seguida hacia arriba y atrás sagitalmente, colocándose entre la *substantia nigra* y el lemnisco interno, y se pierde finalmente en la substancia reticular de la calota. En otro pasaje añade este autor, que se termina probablemente en el ganglio tegmental dorsal de Gudden, es decir, en el mismo acúmulo gris, donde se diseminan las fibras nacidas en el ganglio interpeduncular.

(1) *Forel:* Beitrage zur Kenntnis des Thalamus opticus. Zurich, 1872.

(2) *Wallenberg*: Secundäre sensible Bahnen im Gehirnstamme des Kaninchens, etcétera. *Anat. Anzeiger*, n° 4 u 5, 1900.

(3) *Ganser:* Vergleichend. Anat. Studien über das Gehirn des Maulwurfs. *Morphol. Jahrb.* Bd. VII, 1881.

(4) *Honneger*: Vergleichend-anatomische Untersuchungen ueber den Fornix, &. *Rec. de Zoologie suisse.* Vol. V, 1890.

(5) *De Sanctis*: *Loc. cit.*

(6) *Kölliker*: Lehrbuch der Gewebelehre. Bd. II.

Dejerine (1), que ha estudiado dicho cordón en el hombre y en el conejo, sirviéndose del método de Weigert, acepta también que sus fibras proceden del foco mamilar externo, desde el cual marchan hacia atrás para irradiar por la calota; una parte de ellas cruza el lemnisco interno; otra se dirige como al *locus niger*; en fin, otra muy principal rodea el haz de Meynert, atraviesa la decusación del pedúnculo cerebeloso superior, concurriendo á formar los haces longitudinales de la substancia reticular de la calota, y gana finalmente los focos tegmentales dorsal y ventral.

Resulta, pues, de estas dos últimas opiniones, que el pedúnculo representa la vía eferente ó centrífuga del núcleo mamilar externo, opinión que produce en el ánimo de todo el que haya estudiado con algún detenimiento la organización del entrecerebro dos sorpresas: consiste la primera en la desproporción enorme entre la exigüidad del foco mamilar externo, cuyas células son muy poco numerosas, con la robustez notable del pedúnculo mamilar; es la segunda la ausencia, al parecer, en el aparato mamilar de toda vía aferente principal, toda vez que las columnas del *fornix*, consideradas generalmente como la corriente centrípeta, no contraen sino exíguas conexiones con el núcleo mamilar externo.

Esta impresión de extrañeza sube de punto cuando se consideran las conexiones de los focos mamilares desde el punto de vista fisiológico. Supongamos, según se admite por la mayoría de los neurólogos, que los focos mamilares representan centros adscritos al sistema olfativo y que el pedúnculo mamilar y las dos vías citadas (fascículo de Vicq d'Azyr y de la calota) nacen en los susodichos núcleos; admitamos aún — lo que no es cierto, conforme veremos luego — que las relaciones entre las columnas del fornix ó vía de proyección del asta de Ammon y los consabidos ganglios, son poderosas y bastantes á imprimir sello exclusivamente olfativo al aparato mamilar; supongamos, en fin, que la excitación odorífera necesite pasar por este aparato, recorriendo sucesivamente la corteza olfativa, asta de Ammon, columnas del fornix, núcleos mamilares, fascículos de Vicq d'Azyr, el de la calota de Gudden y el pedúnculo. Resulta entonces que el haz de Vicq d'Azyr, terminado, según demostramos nosotros y Kölliker, en el ganglio talámico dorsal, transmitirá á éste el impulso odorífero, el cual, caminando á lo largo de las radiaciones talámicas de este núcleo, ganará nuevamente la corteza cerebral. He aquí una complicación incomprensible y que pugna contra todo lo que sabemos del plan constructivo de los centros superiores En virtud de este singular recorrido, la excitación olfativa arribada primeramente á la corteza cerebral esfenoidal (probable foco de proyección) y depositada después

(1) *Dejerine:* Anatomie des centres nerveux, tomo II, p. 303.

en el asta de Ammon (probable esfera de asociación), vuelve á remontarse al cerebro, después de una estrambótica revuelta descrita á través del tálamo y del hipotálamo. Tan insólita marcha del impulso, ¿no parece advertirnos que nuestras ideas sobre el sentido de algunas vías constitutivas del aparato mamilar necesitan revisión?

Al menos tal es la impresión que nosotros experimentamos al considerar estos sorprendentes itinerarios, así como la pluralidad incomprensible de las vías olfativas eferentes, las cuales, sin contar con las emanadas directamente de la corteza esfenoidal y frontal, resultan ya en número de tres (fascículo de la calota, columnas del fornix y pedúnculo mamilar).

Este sentimiento de sorpresa en presencia de complicaciones que parecen supérfluas, y la convicción profunda que abrigamos de que la naturaleza procede siempre con arreglo á las más estrictas leyes económicas, nos han conducido á revisar nuevamente y con gran cuidado los orígenes y terminaciones de las vías mamilares. El resultado de este examen, recaído en el gato, perro, cavia y ratón, y sobre preparaciones de Golgi y Weigert, ha sido demostrar, sin ningún género de duda, el carácter centrípeto ó ascendente del pedúnculo, y modificar, por ende, de un modo substancial el esquema dinámico del aparato mamilar, cuya significación exclusiva olfativa debe, en nuestro sentir, ser definitivamente desechada.

Origen y curso del pedúnculo mamilar.—Por desgracia, sobre este importante punto nada decisivo podemos declarar. Las observaciones recaídas en cortes sagitales del encéfalo de ratón y conejo (fig. 4, B) establecen solamente que el grueso de las fibras pedunculares proviene de la porción profunda de la calota, de un plano de fibras arciformes, situado por debajo del pedúnculo cerebeloso superior. Estos conductores cruzan casi perpendicularmente la vía sensitiva central, marchan á seguida hacia adentro y abajo por los lados del espacio interpeduncular, trazando flexuosidades, y abordan, por fin, el ángulo postero-superior del foco mamilar externo, en donde, como luego veremos, se bifurcan y terminan.

Esta es la corriente principal, que podríamos llamar *externa* ó *calotal* del pedúnculo. Pero existe además una corriente, accesoria en el ratón y conejo, y bastante desarrollada en el gato y perro, que designaremos *sensitiva* por provenir del lemnisco interno. Como se ve en la fig. 4, *d*, después que el pedúnculo cruza la cinta de Reil, recibe de ésta algunas fibras más finas que las precedentes, las cuales se incorporan al lado anterior de aquella vía, penetrando en el aparato mamilar.

La doble procedencia del pedúnculo mamilar aparece con mucha

claridad en los cortes horizontales de la región interpeduncular del gato. Según mostramos en la fig. 5, *a*, la *corriente externa*, formada por haces arciformes, marcha hacia afuera, costeando el lado superior de la substancia negra; cruza después algunos manojos laterales del lemnisco interno y se pierde en las regiones externas de la calota. En cuanto á la

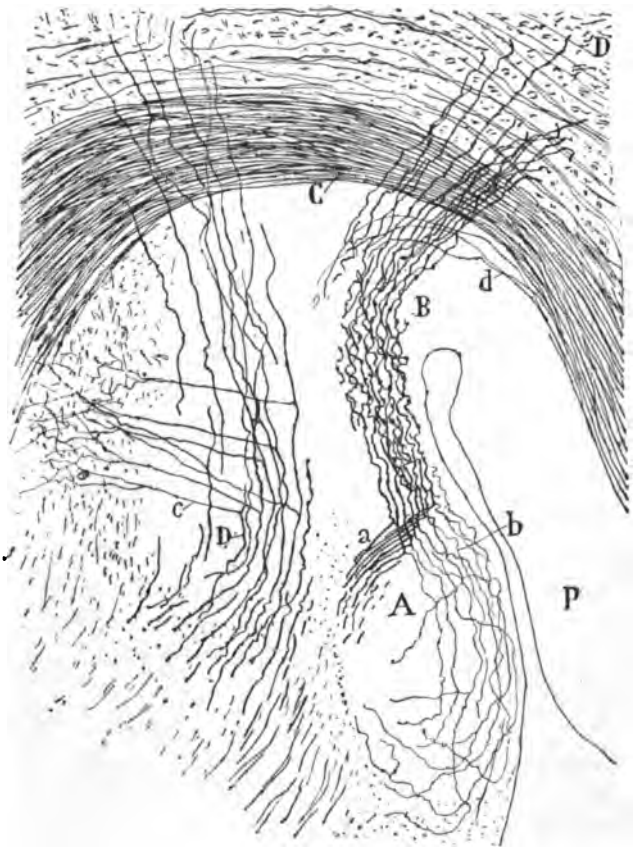


Fig. 4.— Trozo de un corte sagital del hipotálamo y región de la calota del ratón.— A, foco mamilar externo; B, pedúnculo del cuerpo mamilar; C, vía sensitiva; D, vía olfativa de proyección llegada del cerebro frontal; *a*, rama anterior del pedúnculo mamilar; *b*, rama posterior del mismo; P, protuberancia; *d*, fibras del pedúnculo que parecen desprenderse de la vía sensitiva.

corriente sensitiva (fig. 5, *b*), mucho más caudalosa que en el ratón y conejo, y la cual ha sido vista sin duda por Forel y Wallenberg, se confunde con la porción interna de la cinta de Reil, de la que se aparta en ángulo agudo, conforme cabe observar en los cortes sagitales del pedúnculo del gato de pocos días. Ambos manojos marchan hacia adelante, cons-

tituyendo un cordón robusto: el pedúnculo, el cual es denso en sus planos superficiales y laxo en sus profundos; pasan á seguida sus fibras, que se tornan moniliformes, por entre las raíces del motor ocular común, y finalmente, después de trazar un recodo al nivel del pliegue mamilar posterior, abordan el territorio del foco mamilar externo, por fuera del fornix, y extienden sus ramificaciones terminales (fig. 5).

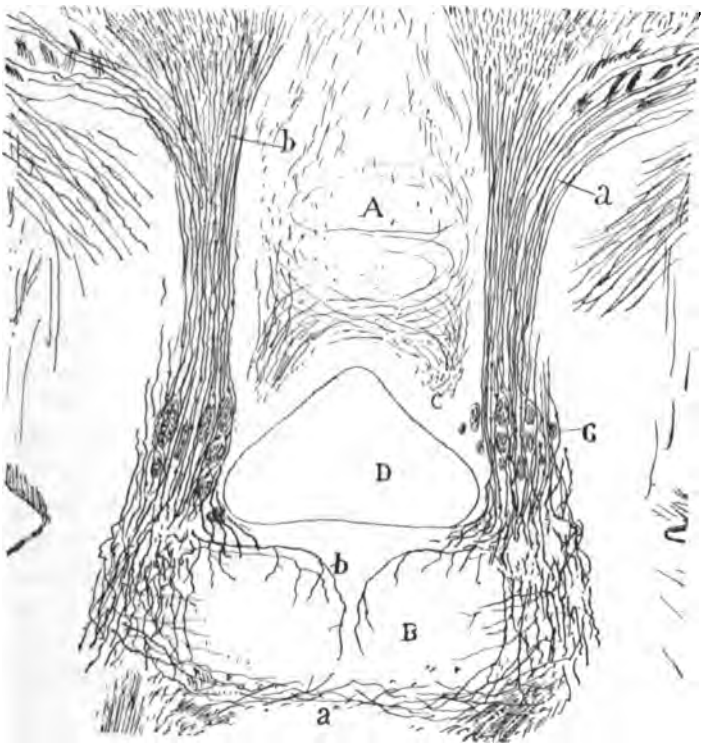


Fig. 5.—Corte horizontal muy inferior del pedúnculo cerebral y cuerpo mamilar del gato de ocho días. — A, ganglio interpeduncular; B, foco mamilar interno; D, pliegue mamilo-protuberancial; G, raíces del motor ocular común; *a* y *b*, los dos segmentos de origen del pedúnculo mamilar.—Nota. Las letras *a* y *b* repetidas en la porción inferior de la figura, representan ramas internas posteriores y anteriores del pedúnculo para el foco mamilar interno.

Resulta de lo expuesto, que ignoramos el origen de las fibras pedunculares, aunque sea muy de presumir, sobre todo para la corriente lemniscoidal, una procedencia de focos sensitivos primarios. Lo que puede excluirse con certeza es un origen del *foco tegmental dorsal*, porque las células de este foco son tan diminutas, que repugna suponer una continuación de sus axones con los recios tubos del pedúnculo mamilar.

Terminación del pedúnculo mamilar.—Hemos citado ya la opinión de Kölliker y Dejerine, quienes admiten una relación estrecha entre el foco mamilar externo y el pedúnculo. En efecto; nada más fácil que sorprender en los cortes frontales seriados, coloreados por Weigert-Pal, la entrada en dicho núcleo de fibras pedunculares. Como se aprecia en la fig. 12, A, estas fibras, que destacan por su gran robustez de todas las que surcan los focos mamilares, marchan de arriba á abajo y un poco de fuera á adentro, abordan el núcleo externo por su lado posterosuperior; pasan luego, formando hacecillos, por entre las células de éste, y se pierden, incurvándose y cambiando de dirección en toda la extensión del citado foco. Estos preparados de Weigert, singularmente del cavia y del ratón, revelan ya un hecho que ha pasado desapercibido de los neurólogos, á saber: que una buena parte, quizá la mayoría, de las fibras del pedúnculo, tuercen hacia adentro, haciéndose transversales, y asaltan el foco mamilar interno, donde se pierden (fig. 12, D). Resulta, pues, que el pedúnculo mamilar no se relaciona solamente con el foco externo, sino con ambos núcleos, circunstancia importante que disipa del ánimo la extrañeza causada por la suposición de que una vía tan robusta como la citada estuviera exclusivamente consignada al exíguo núcleo externo.

Mas, como es natural, las preparaciones de Golgi son infinitamente más demostrativas. Estos preparados nos revelan, además, una disposición preterminal interesante: que la fibra destinada al foco externo representa, muy á menudo, la rama de bifurcación del tallo consignado al núcleo principal ó interno.

Nada más fácil que sorprender las bifurcaciones pedunculares en los cortes sagitales del encéfalo del ratón. Según aparece en la fig. 4, *a*, *b*, en cuanto el cordón aborda el cabo superior del núcleo mamilar externo, surgen las divisiones, que tienen lugar en Y, resultando dos órdenes de ramas: *anteriores* y *posteriores*.

Las *ramas anteriores*, que son también algo internas (*a*), destacan por su notable espesor, costean durante breve trayecto el borde posterior del foco mamilar externo, y se hunden rápidamente hacia adentro, es decir, en el foco mamilar interno. Como el corte sagital pasa justamente por el espesor del foco externo, es imposible perseguirlas hasta su término. Las *ramas posteriores*, que son también descendentes (*b*), afectan menor espesor que las precedentes, de quienes semejan, á menudo, meras colaterales; se instalan en las capas superficiales del citado núcleo externo, y se ramifican y acaban en el espesor de éste, después de trazar arcos más ó menos concéntricos de concavidad anterior, y de emitir tal cual colateral en su itinerario intraganglionar.

En los citados cortes sagitales, se aprecia bien que el paraje de las di-

visiones corresponde, según dejamos dicho, al borde superior del foco mamilar externo; mas, con ser el principal, no es este el único sitio donde se hallan bifurcaciones. En la fig. 6, A, que reproduce un corte axial del foco mamilar externo del ratón, se sorprenden también dicotomías á diversas alturas de este último núcleo, incluso en el borde inferoanterior del mismo. Las ramas internas marchan también hacia adentro, ingresando en territorios más inferiores del foco mamilar interno. Algunas de las ramas finas ó posteriores consagradas al foco externo, pueden todavía continuar adelgazadas hacia adelante y hacia abajo, y asaltar la región del *tuber cinereum* (figura 6, *d*). Ignoramos la cuantía de estas prolongaciones nerviosas extrafocales que en nuestros preparados se impregnan con bastante rareza. Añadamos aún que ciertas fibras pedunculares no exhiben bifurcación, ingresando directamente en el foco mamilar interno (fig. 6), y que otras, escasísimas en número, parecen ramificarse exclusivamente en el externo.

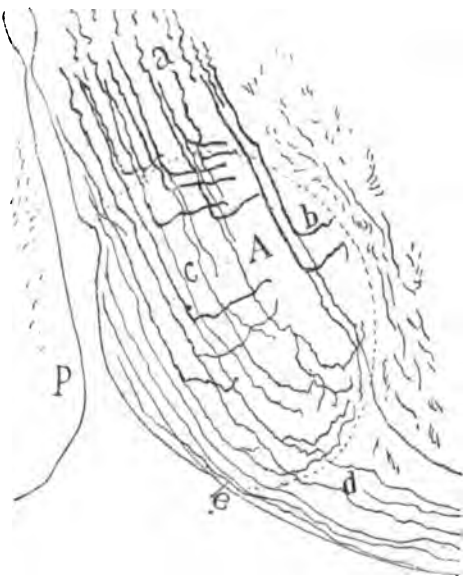


Fig. 6.—Detalles de la bifurcación del pedúnculo mamilar. Corte sagital que pasa por el foco mamilar externo.—A, foco mamilar externo; P, protuberancia; *a*, fibras pedunculares aferentes; *b*, rama interna; *c*, rama posterior; *d*, ramas posteriores que parecen ir al *tuber cinereum* (ratón de ocho días).

En resumen; las fibras pedunculares se bifurcan produciendo una rama fina terminada en el núcleo mamilar externo, y otra gruesa arborizada en el interno. Sin embargo, se dan también otras disposiciones.

Curso y terminación de la rama gruesa ó interna.—El itinerario de la rama fina ó posterior puede estudiarse en los cortes sagitales; mas para explorar cómodamente el curso de la rama interna, hay que recurrir á los cortes frontales, que, por consecuencia de la posición del cuerpo mamilar, resultan casi paralelos á la base de éste. Ya en las preparaciones provenientes del ratón de pocos días, se nota á menudo que la rama interna, por lo general muy robusta, rodea la columna del fornix, tuerce hacia adentro y entra en el foco interno, donde se resuelve en una extensa arborización dilatada por una gran parte del mismo. Pero esta

arborización aparece mucho más complicada en el gato, en donde se advierte que tan gruesas fibras terminales suministran en su camino numerosas ramas, las cuales generan un plexo nervioso tupido que abarca la totalidad del foco interno (figs. 7 y 8, *b*). Algunas fibras, después de arborizarse en el núcleo interno de un lado, cruzan serpenteando el rafe y se terminan, ramificándose en el foco contralateral (fig. 7, *e*). Uno de los parajes donde las arborizaciones terminales se concentran más especial-

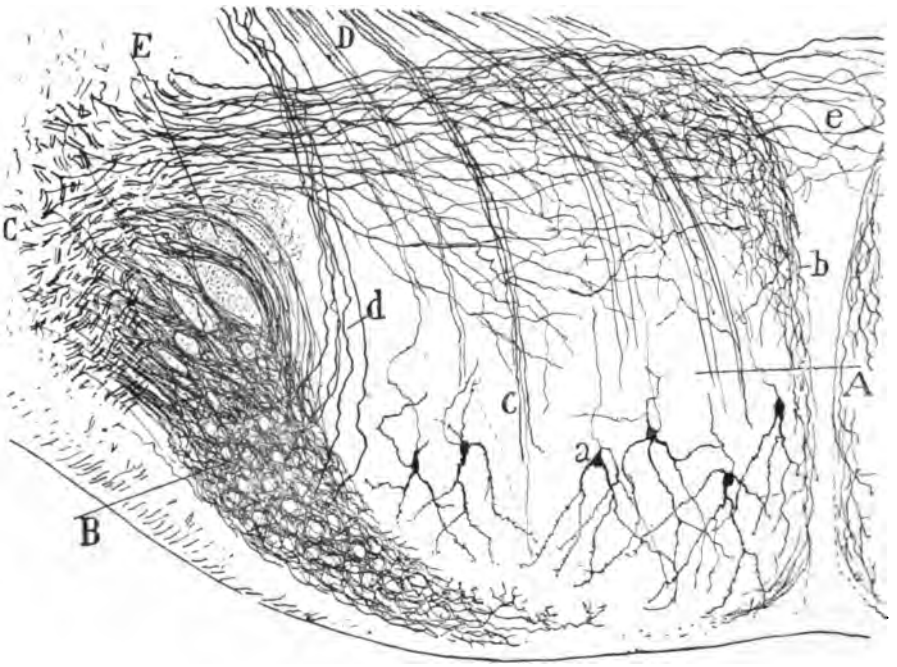


Fig. 7. — Corte frontal de los dos ganglios mamilares del gato de pocos días. — A, núcleo mamilar interno ; B, núcleo mamilar externo con su plexo de arborizaciones formadas por el pedúnculo mamilar ; C, tallos de este pedúnculo cortados de través ; D, manojos de la vía mamilar eferente ; F, corte de los haces de la columna anterior del fornix ; *a*, células del foco mamilar interno ; *b*, ramificaciones terminales de las ramas pedunculares internas ; *c*, haces de axones eferentes ; *d*, axones nacidos en el foco mamilar externo ; *e*, comisura formada por el cruce de ramas pedunculares internas.

mente, es la proximidad del rafe, así como la frontera anteroinferior del citado núcleo mamilar interno. La densidad del plexo es tal, que no permite distinguir bien los nidos pericelulares, que parecen confundirse entre sí. En fin, no pocas ramas internas, ó derivaciones de éstas, antes de abordar el núcleo interno, caminan tangenciales ya por el foco limitante anterior, ya por el dorso ganglionar ; ganan el rafe, y haciéndose sagita-

les, se arborizan en las zonas mamilares próximas á la línea media. En su itinerario capsular, estas fibras emiten colaterales que se ramifican en los territorios grises subyacentes á la cápsula (fig. 5, *b*).

En los nidos ó espacios de este denso plexo nervioso, extendido por todo el foco mamilar interno y el foco limitante, yacen los elementos mamilares, cuya morfología fué hace tiempo estudiada por nosotros y por Kölliker en los mamíferos (fig. 7, *a*).

Curso y terminación de la rama posterior. —Hemos consignado ya la distribución de esta rama en el foco mamilar externo del ratón de pocos días, donde se presenta aún poco arborizada y como esquemática. Mas para juzgar bien de la importancia del plexo terminal por ella engen-

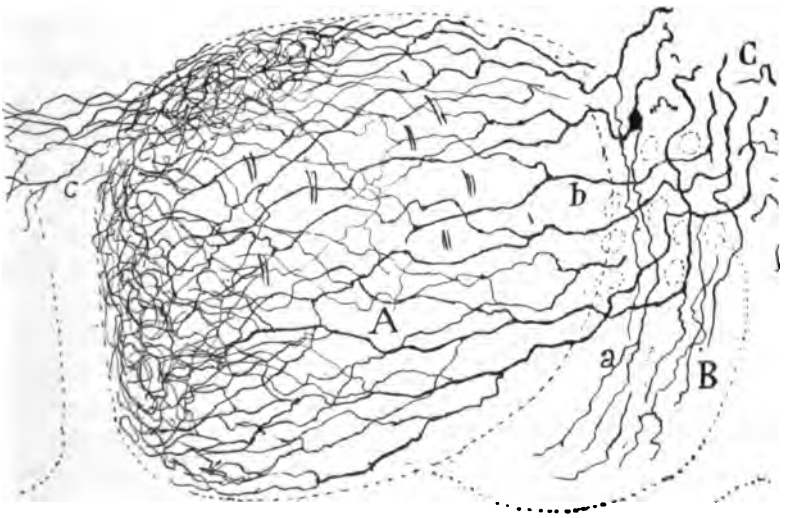


Fig. 8. — Arborizaciones de la rama interna en el foco mamilar interno del gato de pocos días.—A, foco mamilar interno ; B, foco mamilar externo ; C, tallos del pedúnculo mamilar ; *c*, plexos tupidos del foco limitante.

drado, es preciso recurrir á las impregnaciones del gato de quince días. Cuando dicho plexo está completamente coloreado, según se observaba en la preparación que la fig. 7, B, reproduce, muéstrase en todo el foco externo una arborización obscura y apretadísima, exactamente limitada al área de esta masa gris y extendida en ala delgada por la parte lateral de la superficie del centro mamilar interno. Perseguidas las ramas productoras de este plexo nervioso tupidísimo, se ve que constituyen hacecillos que pasan tanto por debajo de la columna del fornix, como por entre sus haces (que en la fig. 7, F, aparecen cortadas de través), para continuarse finalmente con una rama de los tubos gruesos del pedúncu-

lo, tubos que en los cortes frontales se presentan en sección óptica ó casi de punta. En esta misma figura se echa de ver que las ramas anteriores del pedúnculo mamilar ingresan en el foco interno; sin embargo, en la mayoría de ellas no es posible sorprender este paradero por hallarse cortadas casi transversalmente. Tales ramas sagitales van en su mayoría á las regiones posteriores del foco interno.

El comportamiento de las ramas del pedúnculo mamilar, se aprecia también en los preparados de Weigert ó de la hidroquinona. Según se reconoce en la fig. 12, D, del macizo de fibras gruesas constitutivas de dicha vía, proceden ramas inferiores finas, destinadas al foco externo y ramas opuestas superiores destinadas al foco interno y situadas, en su origen, encima de las columnas del fornix, inmediatamente por delante del paraje en que éstas se inclinan para decusarse. Del examen comparado de tales preparados con los de Golgi, se viene en conocimiento de que la mayoría de las fibras de lo que los autores llaman comisura intermamilar, representan ramas internas cruzadas del citado pedúnculo, yacentes en el foco limitante (fig. 11, A). Sin embargo, pueden existir también en esta comisura fibras de otro origen.

Células del foco mamilar interno.—Son pequeñas, esferoidales y provistas de expansiones largas (fig. 7, *a*), flexuosas, muy espinosas y ramificadas. El axon fino suele emitir alguna colateral, y tras un trayecto largo muy flexuoso ó intrincado, ingresa en uno de los hacecillos radiados continuados, como es sabido, con la gran vía eferente mamilar, es decir, con el *cordón princeps* de Kölliker, para bifurcarse más adelante, según demostramos nosotros, generando una rama superoanterior, constitutiva del haz de Vicq d'Azyr, y otra posteroinferior formadora del haz de la calota de Gudden. Recientemente hemos confirmado esta división en el gato y perro, animales en que no se había estudiado todavía. En ellos la rama posterior del haz princeps es más delgada que la anterior. Algunas fibras nos ha parecido que carecen de división, ingresando enteramente en el cordón de Vicq d'Azyr.

La marcha de las fibras del fascículo *princeps*, formado por los axones del foco mamilar interno, se aprecia bien en los preparados de Weigert (fig. 11, D, y 12, E), donde se ve que constituyen primeramente hacecillos sagitales que se condensan por encima del foco, engendrando un cordón robusto, inclinado hacia afuera y arriba. En los cortes sagitales se nota también que la cápsula se continúa por detrás con los haces más dorsales del cordón *princeps*, siendo probable, por tanto, que muchos axones del foco interno se dirijan primeramente á la superficie para costear este núcleo por detrás y ganar la gran corriente aferente.

Algunos axones antes de ingresar en los haces del *cordón princeps*,

marchan primero hacia la periferia corriendo por la cápsula. Por esta razón, cuando se persiguen en su origen los hacecillos radiados de donde parte dicha vía, se advierte que algunas de sus fibras prosiguen hasta la región posterior del foco mamilar interno, donde se hacen transversales.

Células del foco mamilar externo.—Son más robustas que las del interno y afectan figura fusiforme, triangular ó estrellada, con largas dendritas dicotomizadas repetidamente. La mayoría de estas expansiones

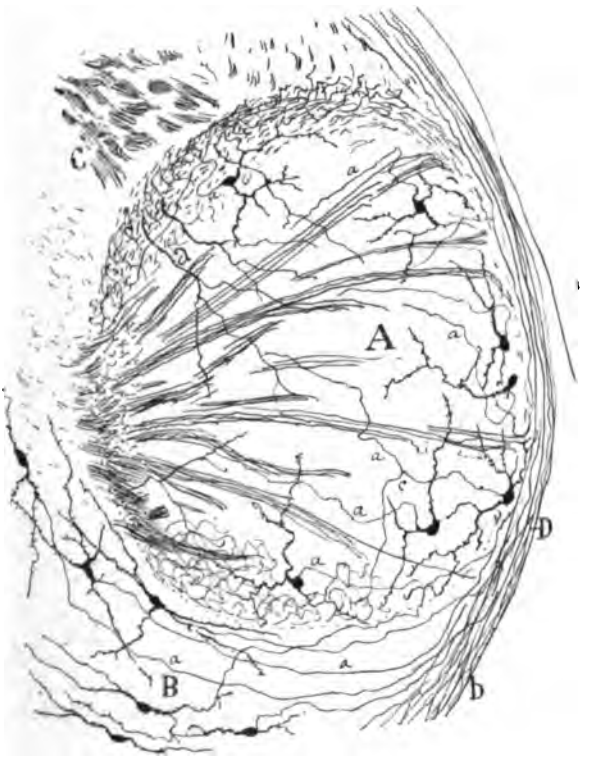


Fig. 9. — Corte sagital del foco mamilar interno del ratón. — A, foco ; D, cápsula ; C, cruce del fornix.

tienen tendencia á marchar, según se aprecia en la fig. 10, A, de atrás á adelante.

El axon nace en diversos lados de la célula, emite alguna vez colaterales iniciales, se dirige hacia adelante y adentro, pasando por delante del foco mamilar interno, y parece ingresar en la gran corriente eferente del aparato mamilar (fig. 10, *a*).

En los preparados de Weigert (fig. 11, E), obsérvase también que de

la región interna del foco externo parte un haz arciforme formado por tubos gruesos, los cuales rodeando por dentro la columna del fornix se incorporan á la porción externa de la gran vía aferente ó *cordón princeps*. Esta vía comienza ya en los cortes frontales más posteriores (fig. 13, *c*) mediante tubos medulados arciformes; pero sólo en las secciones anteriores de los focos mamilares puede descubrirse la totalidad de su curso y su ingreso en el cordón *princeps*. Ignoramos si algunas fibras del foco mamilar externo siguen también otras rutas; si, por ejemplo, se incorporan á la llamada comisura intermamilar.

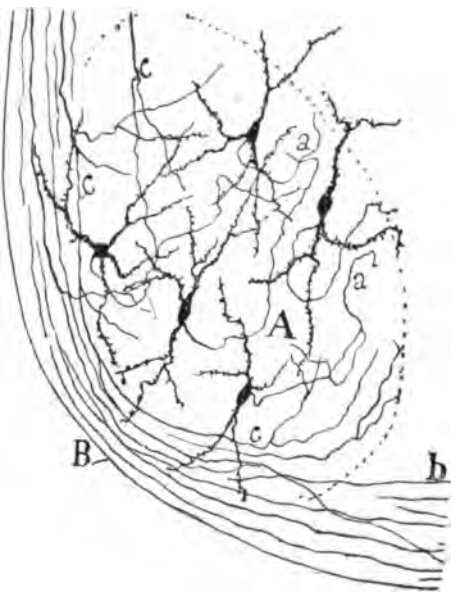


Fig. 10. — Corte sagital del foco mamilar externo del ratón. — A, núcleo externo; B, cápsula fibrosa de éste; *c*, ramas del pedúnculo mamilar; *b*, fibras que pasan al *tuber cinereum*.

Células del foco limitante.— Cuando se examinan cortes sagitales del foco mamilar interno coloreados por el método de Weigert ó de Golgi, adviértese que existe una zona de sección semilunar, constitutiva de una especie de casquete anterior de dicho núcleo, donde el plexo fibrilar posee un aspecto especial. Al nivel de este territorio, que llamaremos *núcleo limitante*, el plexo fibrilar es especialmente rico é intrincado, á diferencia de las demás regiones del ganglio interno, donde las fibras meduladas son menos numerosas y se modelan á menudo en hacecillos de curso sagital. Las células del foco limitante son fusiformes, y sus dendritas marchan más ó menos paralelamente al diámetro máximo del mis-

mo. El axon fino nos ha parecido ser en la mayoría de los casos descendente, marchando como hacia la porción inferior del núclo principal.

El foco limitante sólo aparece en las regiones anterosuperiores del núcleo principal ó interno; por detrás y debajo de éste falta por completo, estando aquí reemplazado por una robusta cápsula blanca, donde dominan las fibras sagitales. En el espesor de dicho foco se terminan multitud de ramas internas del pedúnculo mamilar, muchas de las cuales cruzan la línea media, simulando una comisura intermamilar (fig. 11, A).

Conexiones con los pilares del fornix. — En nuestros primeros trabajos sobre la estructura de los cuerpos mamilares, habíamos descrito

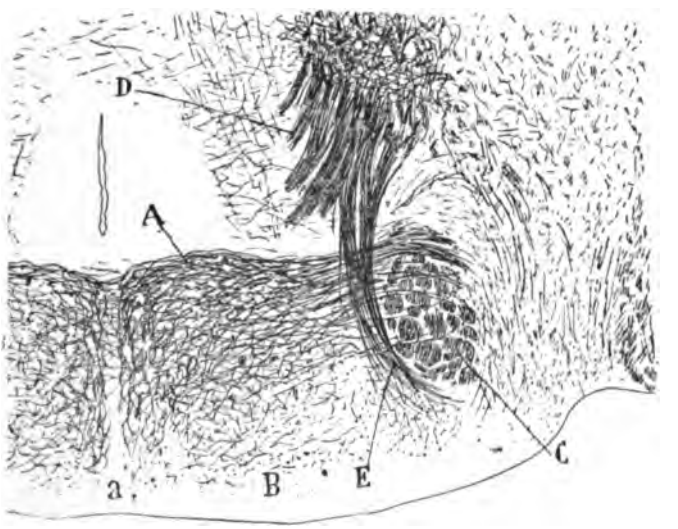


Fig. 11. — Corte frontal del aparato mamilar del cavia adulto (método de la hidroquinona).—A, foco limitante situado por delante del ganglio mamilar interno; B, zonas superficiales de éste; C, columnas anteriores del fornix; D, vía aferente del aparato mamilar ó cordón *princeps*; E, contingente llegado á esta vía de las células del foco mamilar externo.

algunas colaterales nacidas de los pilares anteriores del trígono cerebral, al nivel del núcleo mamilar interno, y terminadas, al parecer, en éste y su congénere. Disposición semejante ha sido también señalada por Kölliker. Pero hoy, después de haber sometido á un examen minucioso nuestros mejores preparados del método de Golgi (cortes frontales y sagitales, conejo y ratón de pocos días), nos hemos persuadido de que dichas ramas escasean mucho más de lo que supusimos. Sin embargo, no faltan nunca y van consignadas, por lo menos en su mayoría al foco externo.

En los cortes horizontales del aparato mamilar del gato de pocos días se muestran dichas ramificaciones más numerosas, advirtiéndose que al-

gunas fibras del fornix se terminan enteramente, engendrando dos ramas: una que prosigue su curso hacia atrás, rematando en la parte posterior y lateral del foco externo, y otra generalmente más gruesa que se dirige hacia adentro y que acaba, al parecer, en la proximidad del foco interno.

Pero de todos modos, el grueso de las fibras de la columna anterior del fornix no mantiene relación con los focos mamilares, sino que, según es sabido, se cruzan en el rafe para perderse en la región lateral de la calota. Durante esta decusación, y á pesar de que los haces del fornix pasan por delante y muy cerca del foco mamilar interno, no emiten ninguna colateral ni terminal para éste. Por lo demás, dicha importante de-

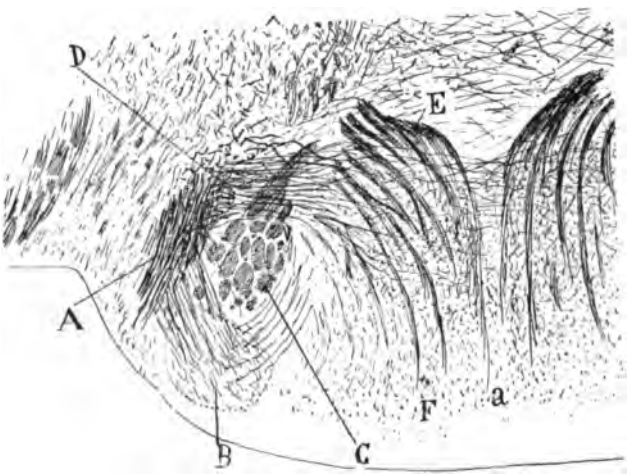


Fig. 12.—Corte frontal más posterior que el precedente del aparato mamilar del cavia adulto (método de la hidroquinona).—A, pedúnculo mamilar; B, ramas para el foco externo; D, ramas para el interno; E, haces de origen del cordón *princeps;* F, foco mamilar interno; *a*, rafe.

cusación, descubierta hace tiempo por Gudden, ha sido confirmada por todos los autores (Forel, Ganser, Vogt, Kölliker, Probst, Dejerine, etc.). Ella aparece con toda claridad en los cortes frontales del cerebro medio coloreados por el método de Weigert, como se ve en la fig. 13, *b*.

Fibras de las columnas del fornix incorporadas al pedúnculo mamilar, homo y contralateral, según han descrito Honneger, Vogt y otros, no hemos podido reconocer. Tampoco hemos sorprendido tubos incorporados al fascículo *princeps* de Kölliker y al cordón de la calota de Gudden.

De la insignificancia de las relaciones del fornix con los focos mamilares, debemos concluir que estos ganglios no constituyen parte esencial del aparato olfativo, sino de otros aparatos sensoriales ó sensitivos actual-

mente indeterminados. La significación fisiológica de los ganglios citados, sólo será aclarada cuando se averigüe el origen del pedúnculo que, según dejamos dicho, es la gran vía aferente ó centrípeta del sistema mamilar.

III.—Sobre la vía olfativa de proyección del lóbulo frontal

En otro trabajo (1) hemos demostrado que la *corteza esfenoidal olfativa inferior*, tiene por vía de proyección la *tenia semicircularis*, la cual, después de una gran revuelta, y de suministrar numerosos contingentes á la comisura anterior y septo lúcido, marcha hacia atrás, colocándose en

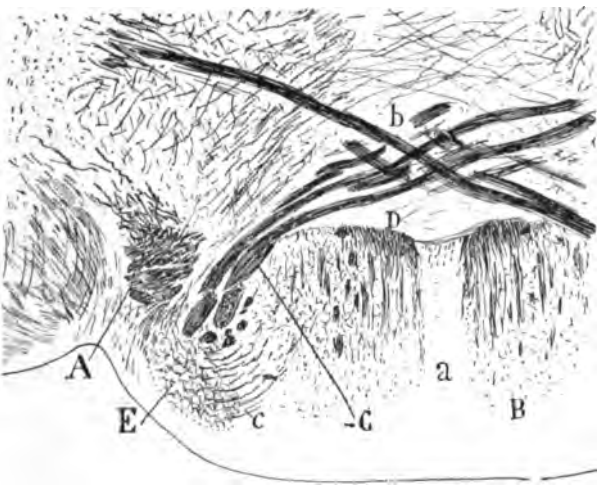


Fig. 13. — Corte frontal muy posterior del aparato mamilar del cavia, que muestra el cruzamiento de las columnas anteriores del fornix. — A, pedúnculo mamilar; B, foco interno; E, foco externo; C, columnas del fornix cruzadas en B.

el lado interno del pié del pedúnculo cerebral junto á las fibras de proyección de dicho septo y no lejos de las columnas anteriores del fornix.

Pero existe otra corriente olfativa de proyección ya mentada por los autores, la procedente del pedículo del bulbo olfatorio, tubérculo olfativo y corteza frontal subyacente á la raíz olfativa externa. Sobre esta vía cuyo curso á través del cerebro intermediario hemos analizado en los pequeños mamíferos (conejillo de Indias, conejo y ratón), vamos á exponer

(1) *S. R. Cajal*: Estructura de la corteza olfativa, *Revista trimestral micrográfica*, tomo VI, 1903.

algunos datos. Llamarémosla, para evitar perifrasis, *vía de proyección olfativa frontal.*

Las fibras de esta corriente, suelen ser muy robustas, destacando precisamente por su espesor notable entre todas las que cruzan longitudinalmente la región subtalámica; proceden de los voluminosos elementos de las citadas regiones olfativas (corpúsculos piramidales y polimorfos). Estos axones dispuestos en fascículos laxos plexiformes, corren sagitalmente por la substancia blanca del tubérculo y pedículo olfativo; cruzan luego por dentro y en parte á través de la cabeza del cuerpo estriado; ganan á seguida la región supraquiasmática, pasando flexuosos por encima del núcleo de este nombre; se sitúan después por fuera de los focos del *tuber cinereum*, y, llegados por delante y encima de los ganglios mamilares, cruzan casi perpendicularmente el lemnisco interno y se pierden en definitiva en la región de la calota. A juzgar por la inclinación tomada en su trayecto calotal, la citada vía debe pasar el rafe para engendrar una decusación emplazada por debajo y detrás del núcleo rojo. Es probable que dichos axones olfativos vayan más allá; pero en los buenos cortes sagitales del encéfalo de los fetos de conejo y de conejillo de Indias, así como del ratón de pocos días, es imposible perseguirlos hasta su término.

La nota característica de esta robusta vía sagital es la gran cantidad de colaterales y de tubos terminales que suministra durante su itinerario. Ya en pleno cerebro frontal, se desprenden de ella gran número de colaterales finas, flexuosas y complicadamente ramificadas en los intersticios, repletos de células polimorfas, de sus fascículos. Lo mismo ocurre al pasar por las regiones supraquiasmática y la de la inmediación del *tuber cinereum.* Estas colaterales no son sólo ramas finas, flexuosas, destinadas á arborizarse en los intersticios inmediatos, sino que las hay bastante voluminosas y largas que ascienden y se pierden en focos subtalámicos indeterminados.

Pero entre todas estas vías derivadas figuran dos de gran importancia y merecedoras de mención particular. Refiérome á la *stria thalami* y á los haces del pequeño *foco supramamilar.*

La conexión de la *stria thalami* con la gran vía olfativa que nos ocupa, ha sido ya mencionada por los autores. Por ejemplo, según Dejerine (1), de las *radiaciones olfativas profundas* (correspondientes á la vía que nos ocupa), se desprenden fascículos que ingresan en la citada *stria*, así como en la *thenia semicircularis.* Opinión semejante han manifestado también Kölliker y otros.

Pero los autores suponen, sin duda, que las derivaciones para la *stria*

(1) *Dejerine*: Anat. des centres nerveux, vol. II.

son axones directos y no siempre lo son. Como aparece en la fig. 14, B, que representa una sección sagital del cerebro intermediario correspondiente al origen de dicha vía, la *estría del tálamo* consta de dos fascículos: uno *posterior ó caudal*, formado por axones directos, que se desprenden en plano relativamente superior, perdiéndose en las regiones hipotalámicas; y otro *anterior ó ascendente*, que sale al encuentro de la corriente de

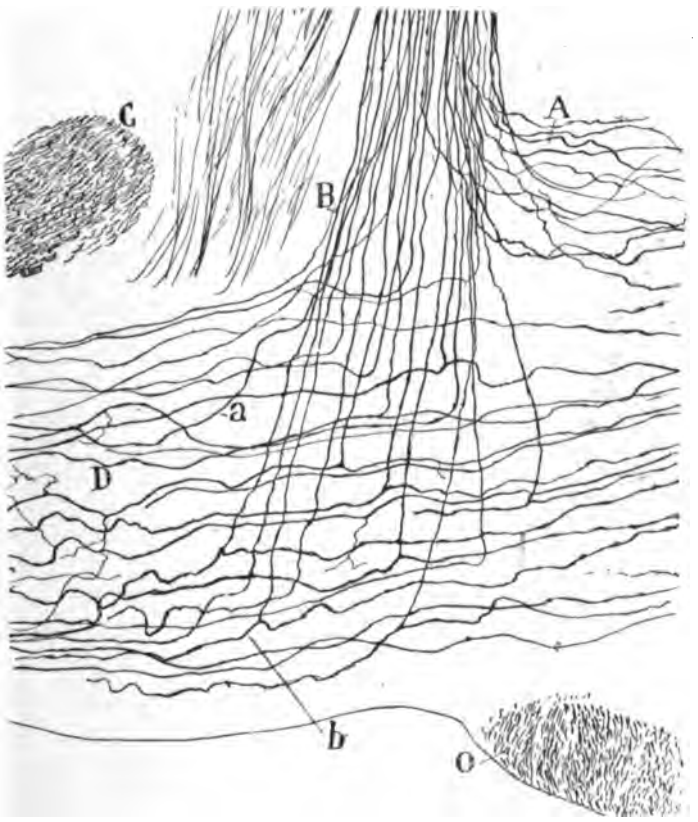


Fig. 14.—Trozo de un corte sagital de la region hipotalámica del ratón de pocos días. —A, contingente posterior de la *stria thalami*; C, contingente anterior ú olfativo; D, vía olfativa frontal de proyección; C, comisura anterior; O, kiasma óptico; *a*, fibra olfativa directa penetrante en la estría; *b*, ramas de bifurcación para la misma.

proyección olfativa frontal, con la que se continúa. Esta continuación del fascículo inferior ó principal tiene lugar de dos maneras: mediante ramas de bifurcación y á favor de tubos terminales. Fórmase, pues, este cordón ascendente, según se aprecia en la fig. 14, *a*, *b*, de tubos directos de la vía olfativa que van sucesivamente incorporándosele, á partir del

plano más inferior, y de numerosas ramas de bifurcación de conductores olfativos, cuya derivación posterior suele ser una fibra más fina que la destinada á la *stria*. Tubos hay con dos ramas iguales y aun con rama posterior más robusta que la ascendente (fig. 14, *b*). Formada de esta suerte, sube la estría, como filtrándose, á través de los haces sagitales de la región subtalámica, entre los que abandona alguna colateral; gana luego

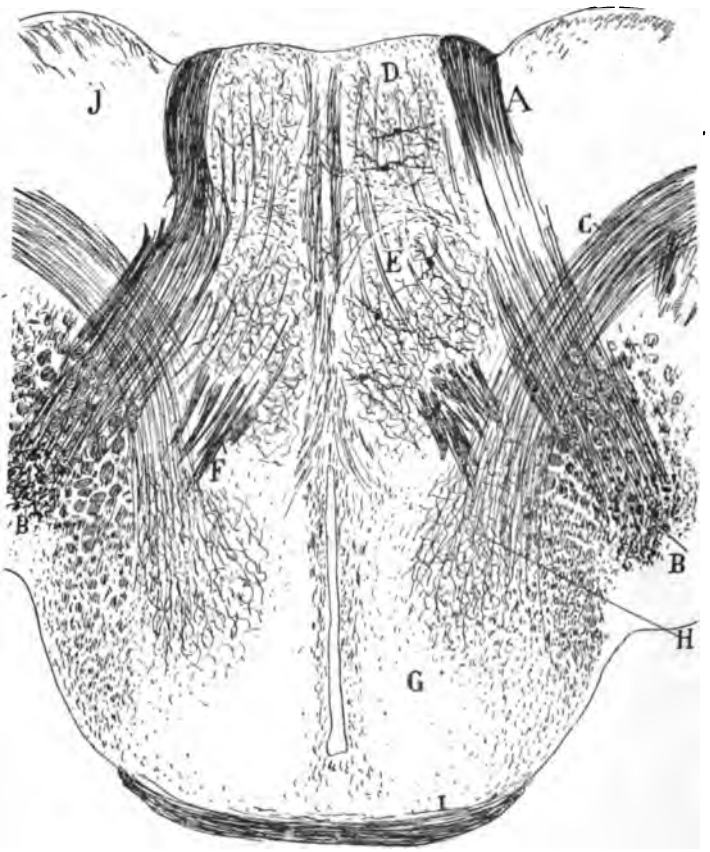


Fig. 15. — Corte frontal del cabo anterior del tálamo del ratón de diez días. — A, *Stria thalami*; B, vía olfativa frontal; C, estría semicircular; F, columnas anteriores del fornix; H, foco de la estría semicircular; J, asta de Ammon; I, kiasma.

el contorno anterior del tálamo en la inmediación del fornix, con el que no cambia rama ninguna, contra la opinión de muchos autores que suponen un puente importante entre estos dos fascículos, y condensándose en cordón compacto, se termina, según es bien sabido, en el *foco de la habénula* de ambos lados, cruzando por consiguiente en parte la comisura

interhabenular. El trayecto inicial de la *stria thalami* y su aplanamiento laminar, ó mejor multilaminar, aparece muy bien en cortes sagitales (fig. 14); pero los frontales permiten mejor fijar la posición de la vía olfativa y la marcha talámica de la misma. Como se aprecia en la figura 15, B, que representa una sección frontal del cerebro, paralela al arranque de la estría talámica, la vía olfativa de que ésta procede hállase emplazada en el espesor del segmento inferior del pié del pedúnculo, entre los contingentes de la vía motriz que, convertidos en cápsula interna, se hacen ascendentes para asaltar el cuerpo estriado, y los numerosos haces llegados del septo lúcido y región frontal fisural ó supraquiasmática. Nótese cómo los hacecillos de la *stria* pasan por entre cordones sagitales de la substancia blanca, y cómo, remontándose hacia adentro por fuera de las columnas del fornix, ganan el contorno anterosuperior del tálamo, para asaltar en definitiva los dos focos del ganglio de la habénula, donde se terminan, según demostramos hace tiempo. Una parte de las fibras de la *stria* cruza la comisura interhabenular, para arborizarse en el foco habenular opuesto.

En suma, la *stria thalami* representa principalmente una derivación de la vía olfativa de proyección frontal, y el ganglio de la habénula parece ser un centro motor olfativo intermediario, merced al cual la corriente sensorial podría alcanzar los núcleos motores protuberanciales, bulbares y acaso espinales (enlace del cordón retroreflejo con el foco interpeduncular, y mediante éste, con el foco tegmental dorsal, cuyos axones corren probablemente hacia atrás).

En cuanto á los contingentes que la *stria talami* recibiría de las columnas anteriores del fornix (Ganser, Schwalbe, Forel, Honneger, Lotheisan, Kölliker, etc.); los procedentes del *septum lucidum*, por el intermedio del haz septotalámico (Lotheisen, Kölliker, etc.), y en fin, los llegados de la *thenia semicircularis* (Reil, Luys, Honneger, etc.), no aparecen impregnados en nuestras preparaciones de los pequeños mamíferos. Su existencia, pues, la reputamos dudosa por lo menos.

El segundo importante sistema de colaterales procede de la vía olfativa después de haber pasado, incurvándose, por fuera del foco mamilar externo y delante de la decusación de las columnas del fornix. Según se aprecia en la fig. 4, D, *c*, nacen estas ramas en ángulo agudo y en planos diferentes; dirígense hacia arriba, y á no mucha distancia, se terminan, arborizándose en un pequeño foco, situado en el ángulo formado por el *cordón mamilar princeps* y el *fascículo de la calota* en la proximidad de la gran corriente sagital de la vía central del trigémino y del pedúnculo cerebeloso superior. No habiendo podido impregnar las células de este foco, que llamaremos *núcleo supramamilar* por hallarse encima del gran

aparato gangliónico mamilar, ignoramos cuál sea el paradero de los axones en él nacidos.

Este foco, con sus colaterales aferentes, ha sido ya mentado por nosotros en nuestro libro de los *Centros nerviosos* (1), pero el origen olfativo de estas ramas sólo recientemente hémoslo determinado, gracias al análisis cuidadoso de secciones sagitales de encéfalos de ratón, en las cuales la vía olfativa aparece casi exclusivamente impregnada.

IV. — Sobre un foco especial subtalámico de naturaleza centrífuga

Cuando se examinan cortes horizontales ú oblícuos de la región hipotalámica de mamíferos de pocos días, aparece por delante, y á cierta distancia del foco de Luys, un acúmulo gris aplastado, formado por la reunión de neuronas multipolares de mediana talla, cuyos axones difíciles de perseguir, parecen dirigidos hacia atrás. Los cortes frontales talámicos revelan mejor la posición de esta masa grisácea. Según se advierte en las secciones (método de Weigert) de cerebro intermediario del gato, que pasaban por el cabo anterior del cuerpo geniculado externo, el foco que nos ocupa exhibe una forma más ó menos triangular, y aparece situado: por debajo y por dentro del centro sensitivo, del que se separa mediante una lámina gris correspondiente á la *zona incerta*; por encima del tercio peduncular inferior, dentro del cual se presentan las primeras avanzadas del *globus pallidus*; por debajo y no lejos del haz de Vicq. d'Azyr. En estos mismos cortes se advierte que un largo haz ó pedículo horizontal de fibras nerviosas junta el ganglio en cuestión con la región central y externa del pié peduncular. En fin, en sus límites internos se advierten abundantes hacecillos de fibras nerviosas cortadas de través, algunos de los cuales salpican también una buena parte del foco.

Mas no es la morfología exterior del ganglio lo que nos ha permitido diferenciarlo de otros acúmulos grises de la región hipotalámica, y singularmente de otra masa gangliónica, situada por encima del cuerpo de Luys y con cuyo extremo anterior confronta el foco que nos ocupa. Lo que establece su individualidad de un modo indubitable es el hecho de recibir del pedúnculo un riquísimo sistema de ramas colaterales y terminales que es preciso estudiar en los cortes horizontales del cerebro intermediario (fig. 16, F, y 17, A).

Las *fibras terminales* son espesas, se reunen á menudo en manojos que cruzan oblícuamente los contingentes pedunculares, como si vinieran del

(1) *S. R. Cajal*: Textura del sistema nervioso, etc. Vol. II, cuaderno VI., 1902.

núcleo lenticular. En los cortes transversales se las ve desprenderse en gran número de la porción interna y superior del tercio peduncular externo, y marchando hacia adentro se arborizan en el foco. En cuanto á las *colaterales*, pertenecen á dos categorías: son unas delicadas y representan, por tanto, colaterales propiamente dichas (fig. 17, *b*); otras afectan mayor diámetro, constituyendo verdaderas ramas terminales, dado que la prolongación ulterior del tallo resulta más delgada que aquélla (*a*). Todas estas fibras, mezcladas con las directas, penetran en el ganglio de

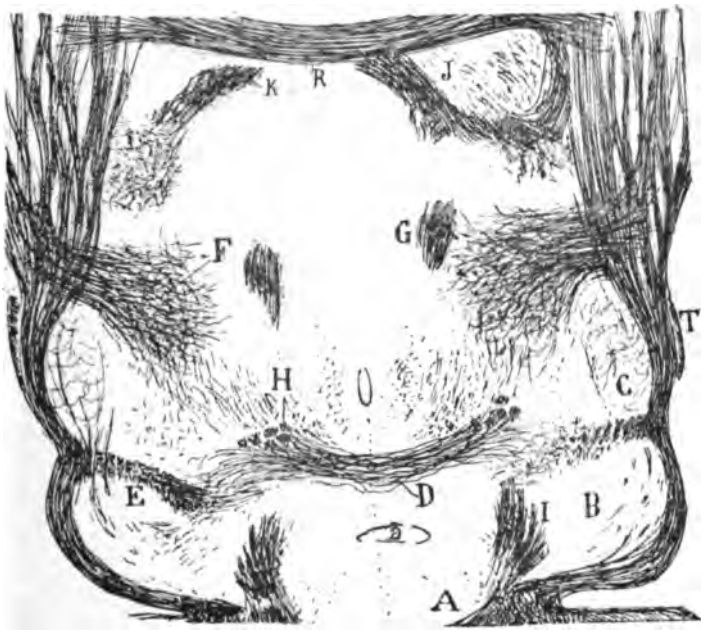


Fig. 16. — Corte horizontal de la región hipotalámica del ratón. — A, foco interpeduncular; B, substancia nigra, C, cuerpo de Luys; D, decusación de las columnas del fornix; E, fascículo de Forel; F, ganglio especial hipotalámico; G, haz de Vicq d'Azyr; I, vía sensitiva; R, comisura anterior; T, cinta óptica.

fuera á dentro, y engendran con sus ramificaciones finales, en todo el espesor de éste, un plexo tupidísimo, mucho más rico é intrincado que el yacente en el cuerpo de Luys (fig. 17, A).

Las células son medianas ó pequeñas, de figura estrellada y están provistas de dendritas vellosas y flexuosas. Concéntranse estas neuronas de un modo preferente en las regiones internas del ganglio, y entablan íntima conexión con el plexo mencionado. El axon, que traza alguna revuelta, nos ha parecido dirigirse hacia atrás, para engendrar alguna vía centrífuga análogamente á lo sucedido en el foco de Luys (fig. 17, *e*).

Hasta hoy no hemos visto llegar á este ganglio fibras ascendentes, es decir, arribadas de focos del cerebro medio ó del bulbo. Nos parece, por tanto, representar el citado foco subtalámico un *centro centrífugo*, al revés de los ganglios talámicos superiores (cuerpos geniculalos, centro sensitivo, focos semilunares, etc.), que son en su mayoría *centros sensoriales ó*

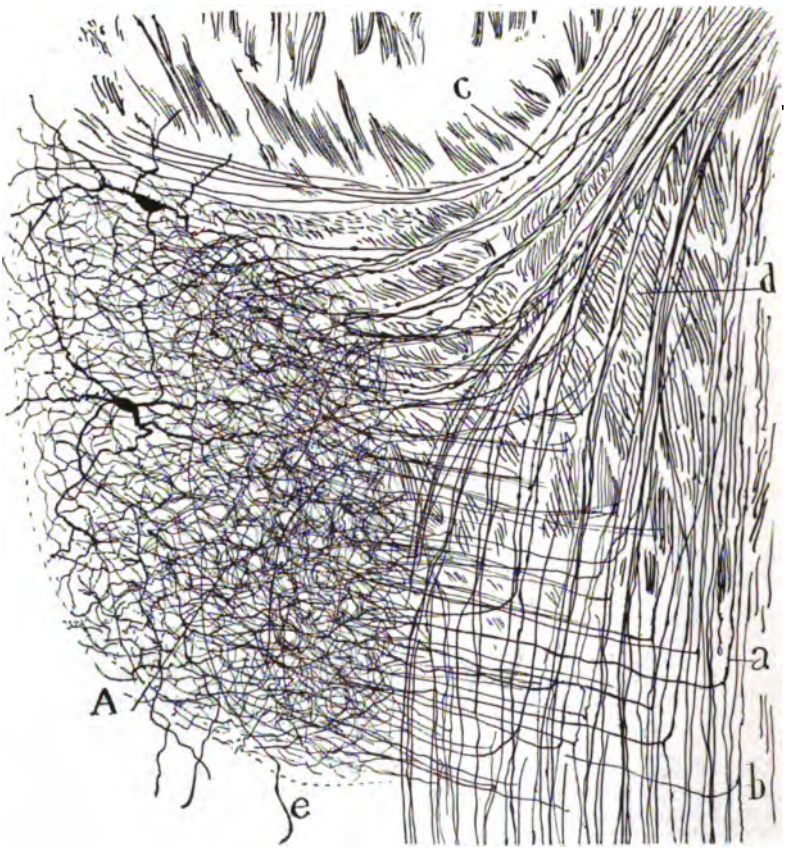


Fig. 17. — Trozo de un corte horizontal del hipotálamo del gato de cuatro días. — A, ganglio especial del hipotálamo situado delante del cuerpo de Luys ; *a*, fibras pedunculares que suministran una rama gruesa al citado foco ; *b*, otra que daba una colateral para el mismo ; *c*, fibras terminales llegadas de la cápsula interna ; *e*, axones nacidos en el foco y dirigidos hacia atrás.

centrípetos. ya que todos reciben una vía sensorial periférica y originan una corriente central ó talamocortical. En los ganglios subtalámicos ó centrífugos, á saber : el *cuerpo de Luys*, el *núcleo rojo*, la *substantia nigra*, los *núcleos rayados*, etc., falta constantemente esta vía central ó superior, así como la aferente ó sensorial.

V. — Estructura del tuber cinereum

Uno de los focos menos conocidos del entrecerebro es la masa gris basilar situada entre el kiasma óptico y el tubérculo mamilar, y denominada por los anatómicos *tuber cinereum*. Aun los pocos datos estructurales que poseemos, se refieren al hombre más que á los animales, y han sido allegados con los métodos del carmín y de la laca hematoxilínica, insuficientes, como se sabe, para la averiguación de la fina anatomía de un foco nervioso. Citemos algunas opiniones para dar idea del estado de la cuestión.

Según Meynert, en la parte lateral del *tuber cinereum* del hombre existen dos focos ópticos basales, que comienzan por delante, encima del *tractus*, y se prolongan hacia atrás hasta un centímetro de la frontera caudal del centro que estudiamos. En su interior albergarían células nerviosas fusiformes.

Dicho focos, llamados impropiamente *ópticos* en virtud de un prejuicio fisiológico no confirmado, hállanse, según Ganser (1), en el topo, donde se presentan prolongados en sentido sagital y extendidos á todo lo largo del *tuber*. Su posición no sería externa, sino central, formando propiamente la eminencia de este centro.

A esclarecer el número y la posición de los focos del *tuber cinereum* en el hombre, ha consagrado un buen trabajo Lenhossek (2). Ordenados, según una línea anteroposterior, existen, en sentir de este sabio, tres núcleos grises separados por septos de substancia blanca. El más anterior ó *supra-óptico*, de pequeño volumen, yace sobre el borde anterior del *tractus*, bastante apartado de la línea media; los otros dos, es decir, el *núcleo anterior* y el *postero-lateral*, residen detrás del kiasma, en pleno *tuber cinereum*, apareciendo envueltos en cápsulas fibrosas. En su interior habitarían células fusiformes y un plexo finísimo de fibras, la mayoría no meduladas. Además de dichos acúmulos grises, reconoce Lenhossek en las capas superficiales del *tuber* un haz longitudinal de substancia blanca, ya visto por Gudden. Este cordón marcharía por los lados del *tuber*, extendiéndose desde la porción posterior del tubérculo mamilar hasta debajo del *tractus*, donde se juntaría con radiaciones emanadas del fornix. Todavía reconoce Lenhossek otro fascículo, nacido igualmente del tubérculo mamilar, y prolongado hasta la substancia gris de la lámina perforada anterior.

(1) *Ganser:* Vergleichenden — anat. Studien ueber das Gehirn des Maulwurfs *Morphol. Jahrbuch.* Bd. VII. 1881.

(2) *Lenhossek*: Anat. Anzeiger, 1887.

Los tres focos de Lenhossek han sido confirmados por Kölliker (1), que llama al núcleo supra óptico de aquel neurólogo *foco óptico basal*, acúmulo gris emplazado por encima y fuera del *tractus*, inmediatamente por dentro del pié peduncular. Designa, además, á otro de los focos de Lenhossek, al principal del *tuber*, *nucleus tuberis*, afirmando que yace en plano más interno que el supra-óptico y posee neuronas de menor tamaño. En ellos se dan escasísimas fibras meduladas, circunstancia que permite reconocer al primer golpe de vista los núcleos del *tuber* de los focos mamilares

Cuanto á las conexiones, repútalas inciertas. Inclínase, no obstante, á admitir una relación, mediante el *fascículo longitudinal*, de una parte, entre el foco supra-óptico ú óptico-basal y el cuerpo mamilar, y de otra, entre aquel foco, y ciertos haces dorso-ventrales de la *stria thalami*. En fin, entre ambos núcleos del *tuber* existiría una débil comisura.

Estos datos se refieren todos al hombre; en los animales no ha logrado reconocer con certeza los focos del *tuber cinereum*. Con todo, en una de las figuras de su obra de conjunto (2) la fig. 631, que copia un corte frontal del cerebro del conejo, aparece en el entrecerebro á los lados del ventrículo, es decir, junto á la línea media, un grueso foco ovoideo, que califica de *ganglio óptico basal*, y que no parece corresponder al descrito con este mismo nombre en el texto, sino más bien al *nucleus tuberis* (*¿foco postero-lateral* de Lenossek?). Estas vacilaciones, achacables á la obscuridad del tema y á lo difícil que resulta á veces reconocer en los animales focos nerviosos primeramente diferenciados en el hombre, dejan indecisa la cuestión de saber cuáles son en el *tuber cinereum* de los roedores y carniceros los núcleos homólogos de los humanos.

Para Dejerine (3), la substancia gris del *tuber cinereum* representa la continuación de la substancia gris central del cerebro medio, de la comisura media, del entrecerebro y substancia perforada posterior. En su espesor alberga el *foco supra-óptico* de Lenhossek ó *ganglio óptico basal* de Meynert y Kölliker, que se prolonga hacia atrás y fusiona con los *núcleos postero-laterales* del *tuber cinereum* de Lenhossek (eminencias laterales hiperencefálicas de Retzius). Estos últimos ganglios vendrían á ser algo así como tubérculos mamilares accesorios. Nada nos dice Dejerine de la textura de los citados ganglios; en cambio, al tratar de las conexiones, menciona una vía profundamente situada, la cual, partiendo de de la línea media donde formaría una comisura transversal, situada no lejos de la cinta óptica y comisura de Meynert, marcharía sagitalmente

(1) *Kölliker:* Gewebelehre. Bd. II.
(2) *Loc. cit.*
(3) *Dejerine:* Anatomie des centres nerveux. Vol. II.

por dentro del haz de Vicq d'Azyr hasta perderse en el acueducto de Sylvio. Esta vía, que no es otra cosa que *el haz del tuber cinereum* de Gudden, provendría, según Darkschewitsch y Pribykow, de la parte basal del núcleo lenticular; se cruzaría después en la línea media, cerca del epéndimo, y finalmente, corriendo subventricular, desaparecería en la substancia gris central comprendida entre el pilar anterior del trígono y el cordón de Vicq d'Azyr. Mas este origen lenticular es rechazado por Dejerine, que no ha visto nunca degenerar dicho cordón consecutivamente á las lesiones del núcleo lenticular.

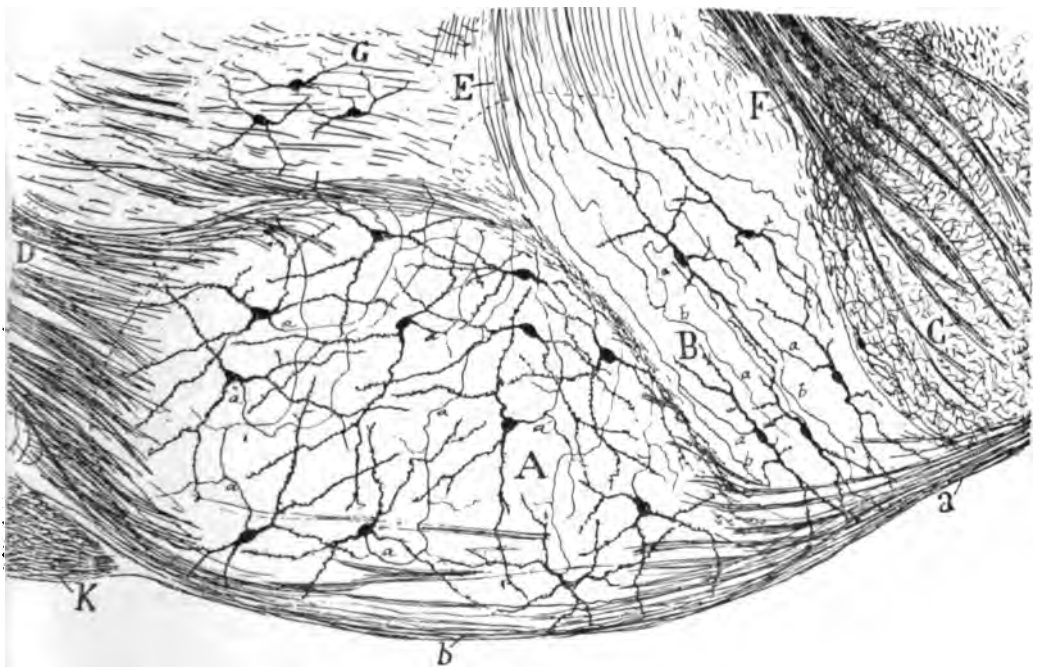


Fig. 18.—Corte sagital del *tuber cinereum* del ratón de ocho días. — A, foco anterior ó principal del *tuber*; B, foco posterior ó accesorio; C, foco mamilar interno; D, vía nerviosa llegada del septo lucido; F, vía eferente del aparato mamilar; G, foco superior del *tuber*; *K*, kiasma; E, fibras que parecen ir á la substancia gris central.

En resumen; el *tuber cinereum* contiene dos ó tres focos escalonados en sentido sagital y dos cordones principales de substancia blanca: uno superficial, la *stria alba tuberis*, de origen enigmático; y otro profundo, cruzado, de origen y terminación no menos inciertos. De textura no se sabe casi nada.

Nuestras investigaciones han recaído de preferencia en el ratón, conejo y gato, y se han efectuado con los tres métodos de Nissl, Weigert y

Golgi. Los resultados logrados en los mamíferos de pequeña talla se dejan tan difícilmente comparar con los obtenidos en el hombre, que preferimos por el momento dejar á un lado la cuestión de las homologías y describir el *tuber cinereum* tal como aparece en los animales.

Un corte sagital del entrecerebro del ratón ó conejo que pase á cierta distancia de la línea media, es decir, por el grueso de los focos del *tuber cinereum*, nos presenta con entera claridad tres focos: 1.°, uno robusto, ovoideo, alargado en sentido sagital, situado á los lados de la línea media, extendido desde la proximidad del kiasma hasta cierta distancia del cuerpo mamilar; llamarémoslo *núcleo anterior ó principal del tuber cinereum*; 2.°, otro más pequeño, alargado en sentido oblícuo, es decir, de atrás á adelante y de abajo á arriba, emplazado entre el núcleo anterior y el mamilar; denominarémoslo *núcleo posterior ó accesorio*; 3.°, en fin, un *foco superior* situado inmediatamente por encima del principal, del que acaso no representa sino un lóbulo separado (fig. 18, A, B, C).

Encima y delante del kiasma yace un foco de pequeño volumen, el *núcleo suprakiasmático*, que corresponde quizás al de Lenhossek; mas tal acúmulo gris no parece asemejarse en estructura y conexiones á los dos grandes focos del *tuber*, y así no le comprendemos en el estudio de éste. Excusado es decir, que no mediando relación alguna real entre el nervio óptico y los citados ganglios, evitaremos el uso de nombres que sugieran la idea de una significación visual, significación que pudo parecer más ó menos probable en la época de Meynert, pero que hoy resultaría absolutamente insostenible.

Ganglio principal ó anterior. — Homólogo probablemente del postero-lateral de Lenhossek y del núcleo del *tuber* de Ganser, constituye en los roedores casi todo el espesor del *tuber cinereum*. Posee una sección frontal casi redondeada, según aparece en la fig. 19, A, y sus contornos, correctamente trazados, hállanse guarnecidos de un estrato ó cápsula de tubos nerviosos, en parte medulados. Sepárale de su compañero la cavidad ventricular que desciende hasta muy cerca de la superficie cerebral (fig. 19). En los cortes sagitales afecta forma ovoidea con una extremidad posterior más delgada que la anterior, una cara superior en parte recubierta por el foco posterior y una cara inferior superficial (fig. 18, A).

Los preparados de Nissl no revelan otra cosa en este ganglio que un conglomerado de pequeñas células fusiformes provistas de protoplasma escaso y pobre en cromatina. La hematoxilina de Weigert apenas muestra en el espesor del foco tal cual finísima fibra medulada; sólo en las partes más laterales del mismo, al nivel de la cápsula superficial, se descubren hacecillos de fibras nerviosas finas. La región inferior ó superficial, así

como la interna ó ventricular, hállanse totalmente desprovistas de fibras medulares (conejo, cavia).

El método de Golgi es más explícito, presentándonos una infinidad de células de mediano grosor, más voluminosas que las del cuerpo mamilar, de forma en huso, triangular ó estrellada, y provistas de largas y ramificadas dendritas, que marchan en todas direcciones. Algunas de ellas son tan largas que pueden cruzar casi todo el ganglio. El axon, que es

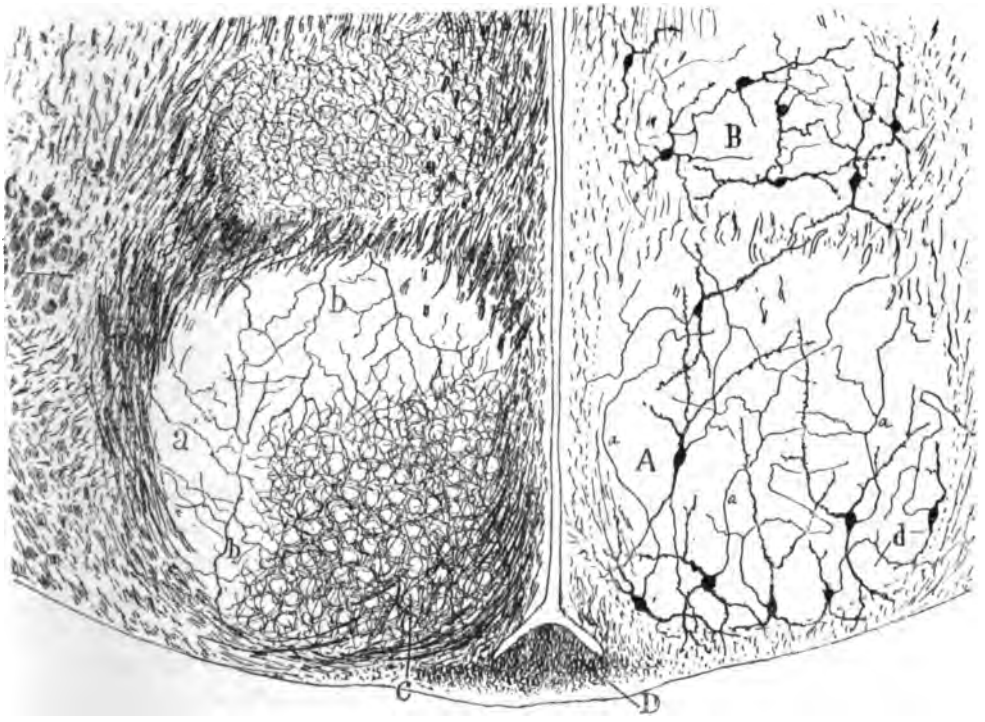


Fig. 19. — Corte frontal del *tuber cinereum* del ratón de pocos días. — A, foco principal; B, foco superior; C, columnas del fornix; D, haz del *tuber cinereum*; *a*, colaterales nacidas de la cápsula; *b*, fibras terminales; *c*, plexo nervioso intrafocal.

fino, marcha en variedad de direcciones, ya hacia abajo, ya hacia adelante, pero más á menudo hacia arriba, haciendo en su camino revueltas que hacen difícil su total persecución: no obstante, hemos logrado en muchos casos sorprender su ingreso en los haces sagitales que cubren la cara superior, interna y externa del foco, donde toma dirección fronto-caudal. En su trayecto intraganglionar emite este axon constantemente colaterales ramificadas dentro del foco; en algunos axones hemos contado hasta tres ramillas (fig. 19, A). La reunión de estos axones, entremezcla-

dos de fibras de otros orígenes, engendra en los límites del núcleo, pero sobre todo por encima y por fuera, una robusta vía antero-posterior sin límites precisos, y extendida en forma de cápsula.

Cápsula fibrilar del foco principal. — Llamamos *cápsula fibrilar del tuber*, al conjunto de tubos marginales y más ó menos sagitales que se condensan en lámina en torno del ganglio, engendrando una corriente antero posterior de gran complicación. La inmensa mayoría de estas fibras carece de mielina y, por tanto, sólo es perceptible en los preparados de Golgi ; las meduladas, que son las más gruesas, yacen, sobre todo, lateralmente, en la proximidad de las columnas del *fornix*, extendiéndose un poco por la cara inferior del foco principal. Por su defecto de forro medular se reconocen las fibras subventriculares, las separatorias del foco inferior del superior y el cordón destinado al cuerpo pituitario (fig. 19, D).

Como se aprecia en la fig. 19, dicha cápsula aparece bien dibujada en los cortes transversales del encéfalo de ratón ó de conejo, exhibiendo parajes donde las fibras se condensan de un modo especial. En ella se pueden distinguir varias regiones : la *interna* plexiforme, relativamente sobria en fibras nerviosas, emplazada junto al ventrículo; la *inferior*, más espesa, sobre todo junto al rafe, donde aparece la sección del cordón triangular dirigido al cuerpo pituitario; la *superior*, que se continúa sin límites precisos con la externa, que es la más robusta y la que posee los tubos más espesos y la mayoría de los medulados.

De las fibras capsulares se desprenden colaterales ramificadas en el espesor del ganglio, particularmente visibles en la porción capsular externa. Los cortes sagitales revelan también fibras terminales desprendidas, por lo general, de las corrientes llegadas á la cápsula por el lado frontal del foco. Asimismo, en los cortes frontales hemos sorprendido tubos terminales desprendidos del plano capsular superior. Todas estas fibras, colaterales y terminales, engendran entre las células del foco principal un plexo nervioso delicado y de gran riqueza, el cual en algunos parajes se condensa en verdaderos nidos pericelulares. Una parte de este plexo ha sido representado en la fig. 19, *c*, donde puede apreciarse la gran complicación fibrilar que alcanza en el ratón y conejo de ocho días.

¿Cuál es la procedencia de las fibras capsulares?

Imposible contestar satisfactoriamente á esta pregunta, dada la gran complejidad estructural de la cápsula y la dificultad de seguir sus fibras hasta sus orígenes. De todos modos, es indudable que en esta cápsula fibrilar circulan tres clases de conductores: 1.ª, axones nacidos en el ganglio principal del *tuber*, y cuyo itinerario ulterior no hemos podido determinar; 2.ª, fibras de paso llegadas de focos más altos, las cuales se condensan de preferencia en el plano inferior del foco para continuar su curso

á través del núcleo posterior é ingresar en la cápsula del cuerpo mamilar; 3.ª, y fibras llegadas igualmente de centros más anteriores y terminadas en el foco que nos ocupa.

En el ratón, rata y conejo de algunos días, la riqueza fibrilar de la cápsula hace imposible todo análisis fructuoso de sus elementos; pero en el ratón recién nacido cabe diferenciar fácilmente una categoría especial de fibras de paso que reproducimos en la fig. 20, E. Bajan estas fibras por encima del kiasma, entremezclándose en parte con las células del foco suprakiasmático, donde muchas de ellas se presentan cortadas de través; y llegadas que son al foco posterior del *tuber*, se dividen en dos ramas: una

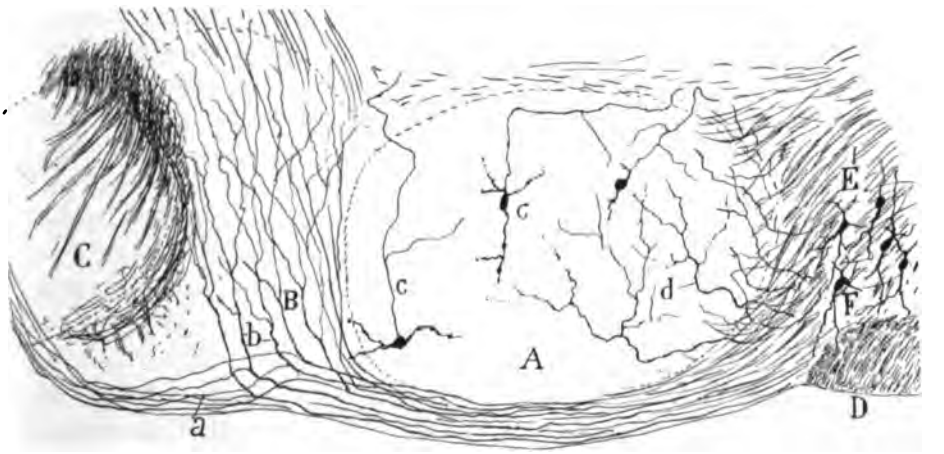


Fig. 20. — Corte sagital del *tuber cinereum* de un ratón recién nacido. — A, foco anterior ó principal; B, núcleo posterior; C, núcleo mamilar interno; D, kiasma; E, vía aferente; F, núcleo supra-óptico; *a*, *b*, ramas de bifurcación de fibras capsulares; *d*, fibras terminales.

posterior sagital (*a*), que gana la cápsula del ganglio mamilar para continuar su curso hacia la calota; otra, anterior ó ascendente (*b*), que se ramifica en el espesor del foco caudal del *tuber cinereum*. Algunas de estas ramas ascendentes parecen todavía continuar su curso saliendo del foco (fig. 12, B) y asaltando la calota. Hay también fibras de paso que cruzan el foco principal por planos algo más elevados, y que se continúan sin ramificarse al parecer con la cápsula del cuerpo mamilar.

El origen de las fibras exógenas ramificadas en el foco, así como de las fibras de paso mencionadas, constituye un problema muy difícil, que hasta hoy no hemos podido esclarecer. Estorban el empeño, según dejamos dicho, la cantidad enorme de fibras capsulares, su dispersión en grandes masas y la falta de limitación precisa de los sistemas que reconocen dis-

tinta procedencia. Lo único que podemos afirmar es que una buena parte de las fibras de la corriente aferente proviene del tabique transparente, hasta el cual las hemos perseguido algunas veces, perdiéndose por delante de la comisura anterior. Este gran sistema de fibras finas, después de abordar el cabo anterior del foco principal del *tuber*, se divide en una corriente inferior que rodea el citado cabo y pasa en parte al plano capsular inferior, y una corriente superior que costea la cara alta del foco (fig. 18, D) interponiéndose entre éste y el superior.

Consideramos probable también la llegada al *tuber* de otro sistema de fibras, el representado por la *thenia semicircularis* ó lámina córnea. Esta gran corriente, que según hemos demostrado en otro trabajo (1) proviene de la región inferior ú olfativa del lóbulo esfenoidal, penetra después de una gran revuelta en un foco especial prolongado (foco de la *thenia*) emplazado en la parte lateral del cabo anterior del tálamo, no lejos de la comisura anterior. Después de suministrar colaterales á este ganglio, muchas de sus fibras parecen ganar el territorio del foco superior del *tuber*, donde ignoramos si se terminan (fig. 15, H).

Foco posterior ó accesorio del tuber cinereum.—Situado, según dejamos expuesto, entre el cuerpo mamilar y el foco principal del *tuber*, es de forma prolongada en sentido vertical oblícuo, y ofrece una sección sagital cuadrangular (fig. 18, B).

Sus células son fusiformes, prolongadas en el mismo sentido del foco y provistas de dendritas polares, ascendentes las unas, descendentes las otras. Como se advierte en la fig. 18, *a*, el axon, bastante fino, marcha constantemente hacia arriba y se continúa con una fibra nerviosa arciforme, que después de rodear la región vecina de lo alto del cuerpo mamilar, dirígese hacia atrás, ingresando quizás en la gran corriente sagital de tubos nerviosos que rodea el acueducto de Silvio. En su trayecto intraganglionar, el axon suele emitir colaterales, una de las cuales afecta á menudo curso recurrente (*b*). En muchas células del cerebro del ratón sólo aparece esta colateral retrógrada, que se remonta al plano superficial del ganglio, donde se arboriza probablemente.

El foco posterior recibe colaterales de las fibras de paso superficiales ó inferiores del núcleo principal, según dejamos dicho (fig. 20, B). Por su porción inferior cruzan también otros fascículos de paso sagitales, que asaltan la cápsula del tubérculo mamilar y que no parecen tener relación especial con el núcleo accesorio del *tuber* (fig. 18, *a*).

Ignoramos si estas fibras provienen del tabique transparente; de todos modos, el foco accesorio ó posterior del *tuber* hállase también por su cabo superior envuelto en la continuación posterior de la cápsula del foco principal, y pudiera participar de algunas de las conexiones de éste.

Foco superior. — A guisa de lóbulo dorsal del núcleo principal, se presenta en los cortes frontales del *tuber cinereum* una masa gris ovoidea situada encima de aquel foco y separada de la línea media por un plano fibrilar especialmente robusto (fig. 19, B).

Consta de células fusiformes ó esferoidales, por lo común algo más pequeñas que las del foco principal, provistas de dendritas varicosas y de curso enredado. El axon fino y flexuoso va hacia los contornos ganglionicos. Entre las neuronas de este acúmulo gris yace un plexo muy tupido de ramificaciones nerviosas que hemos representado en la fig. 19. En fin, posee dicho foco una cápsula fibrilar no bien distinguida del resto de la región hipotalámica; por debajo sepárase del foco principal á beneficio de una lámina horizontal plexiforme. Generalmente, en el punto de concurrencia de las cápsulas externas de ambos focos, el principal y el superior, yacen las columnas del *fornix*, cuya altura varía naturalmente con el plano del corte frontal (fig. 19, C).

Como se ve, distamos mucho de conocer las conexiones de los focos del *tuber cinereum*, que sólo ulteriores investigaciones conseguirán esclarecer. El presente estudio representa, pues, un ensayo preliminar destinado á sufrir con el tiempo no pocos retoques y ampliaciones. A pesar de lo incompleto de los datos recogidos, una cosa nos parece sumamente probable: que los focos del *tuber cinereum* representan centros motores intermediarios, intercalados verosímilmente en el trayecto de vías cerebrales de proyección cuya significación fisiológica no puede todavía puntualizarse. Bajo este aspecto, puede compararse el *tuber* á la *substantia nigra* y cuerpo de Luys, centros asimismo intercalados en vías centrífugas de origen cerebral.

ORIGEN Y NATURALEZA DE LAS ALEXINAS [1]

POR

R. TURRÓ

Director del Laboratorio de la Academia de Ciencias médicas de Cataluña.

El organismo no se defiende de las bacterias matándolas mecánicamente ó eliminándolas por sus emunctorios fisiológicos; de ellas se defiende mediante un proceso puramente químico, por el que se funden *como la cera en el agua caliente*, según la expresión de Wassermann.

La transformación del cuerpo de la bacteria en materia amorfa *se designa* con el nombre de *bacteriolisis*; la substancia ó substancias mediante cuya acción se efectúa, Buchner las llama *alexinas*, denominación generalmente aceptada en los dominios de la ciencia.

La existencia de las alexinas ha sido comprobada en ciertos humores orgánicos, sobre todo en el suero sanguíneo, en ciertos exudados peritoneales, en los leucocitos polinucleares y más dudosamente en los macrófagos. La escuela de Metchnikoff, que tanto ha contribuído al progreso de la ciencia, les señala un origen exclusivamente leucocitario, y aunque las llama citasas, mejor las cuadraría el nombre de *leucocitasas*.

Desde 1898, en el laboratorio de mi dirección investigo el origen y naturaleza de estas substancias *protectoras del organismo*. En mi primera Memoria (2) las estudio en el plasma sanguíneo, purgado de suero, previamente digerido por la tripsina, afirmando: 1.°, que su potencia bacteriolítica es incompletamente superior á la del suero; 2.°, que su actividad en un medio alcalino alcanza su *máximum* entre 35 y 40° C.

A fines de 1901, en mi Memoria segunda (3) compruebo que las alexinas existen en la glándula tiroides, en el jugo muscular, epitelio renal y en los huevos de gallina. Un año después, en un estudio complementario (4), las descubro en las cápsulas suprarrenales, en el bazo, hígado y ganglios linfáticos.

(1) Comunicación al Congreso internacional de Medicina de Madrid, 1903.

(2) *Centralblat. f. Bakt.*, etc. Al t. 1. B. D. XXVIII, 1900, pág. 173. — *Revista trimestral.*—Madrid, 1900.

(3) Bakterienverdaung. *Centralblat. f. Bakt*, etc. XXXII B. D. núm. 2.

(4) Digestion des bacteries — *Rev. Veterinaire*, núm. 12, 1902.

Los procedimientos seguidos para llegar á los resultados indicados, son, en resumen, los siguientes:

Machacadas las glándulas tiroides y prensada la pulpa, se obtiene por filtración ó por centrifugación un jugo transparente, rojo, fácilmente oxidable, que no se coagula espontáneamente. Cada gramo de este jugo fresco es capaz de digerir, á la temperatura de 37° C., 0'25 gramos de *Bacillus anthracis* raspados de la gelosa donde fueron sembrados el día anterior, en el espacio de uno á tres días. El producto de esta digestión es un resíduo amorfo, de color gris, de consistencia mucilaginosa, que precipita al fondo del tubo y se diferencia del jugo tiroideo de color rosado y que flota encima.

El *B. Proteus vulgaris*, el *B. coli comunis*, el *B. Eberth*, *Subtilis*, etcétera, son digeridos por las alexinas del jugo tiroideo; en cambio, el *B. Kleps-Lœffler* resiste bastante á su acción y hay varias especies bacterianas, entre ellas algunos *cocus*, sobre las cuales no ejerce acción alguna y aun destruyen y anulan la actividad de dichas alexinas.

El ensayo del jugo muscular fresco acusa la existencia de alexinas que atacan un gran número de especies bacterianas.

Del bazo, hígado, riñones, ganglios y cápsulas suprarrenales, se obtienen jugos que se coagulan espontáneamente con una gran rapidez; en ese estado, sus alexinas son inactivas. Para demostrar su existencia, debe procederse de la siguiente manera: se toma, por ejemplo, el bazo de un carnero ó de un buey recién sacrificado, se hidrotomiza, se le desenfunda, se machaca hasta reducirle á pasta fina y se añade, por fin, tres veces su peso de agua destilada ó salada saturada de fluoruro sódico, dejándolo macerar en el vacío unas cuantas horas. Las alexinas esplénicas son solubles en el agua salada al 1 por 100, y también en el agua destilada, como lo es la pepsina de la mucosa gástrica en el agua acidulada. El líquido de maceración del bazo ensayado con raspados de cultivos de *B. Anthracis* de un día, los digiere en el espacio de veinticuatro horas; la maceración de ganglios linfáticos ó cápsulas suprarrenales es todavía más activo.

Mi discípulo, el Dr. Lleo y Morera, ha demostrado por los mismos procedimientos que las alexinas existen en la médula de los huesos y en la substancia nerviosa.

Con los animales de sangre fría se obtienen los mismos resultados que con los de sangre caliente.

En presencia de unos hechos tan elocuentes, no es posible atribuir á las alexinas un origen exclusivamente leucocitario, como pretende la escuela de Metchnikoff, pues indudablemente las hay de origen esplénico, renal, hepático, etc. Su existencia en estado soluble en el serum y en

ciertos exudados es tan natural, como lo es que se encuentren en los líquidos de maceración de nuestros experimentos.

La materia orgánica viviente es una fuente inagotable de alexinas; basta, para demostrar la tesis, encontrar un medio en que se hagan solubles y acusen su actividad. Así, en mi Memoria segunda, demuestro que el vitellus del huevo de gallina las contiene potencialmente en cantidad exorbitante, pero no acusan su actividad si no se disuelven previamente en la clara; ensayada directamente ó diluída la substancia vitelina en agua destilada, queda sin acción sobre el *B. Anthracis*; mas si una mínima porción de *vitellus* se mezcla con clara de huevo, al cabo de unos cuantos días adquiere una potencia bacteriolítica tan poderosa, que en menos de veinticuatro horas digiere la mitad de su peso de *B. Anthracis*. Su actividad se revela en estas condiciones, hasta dilatándolo en 20 veces su peso en agua destilada. Indudablemente las alexinas preexistían en el *vitellus*, pues ha bastado hacerlas solubles para que acusasen su actividad. De la misma manera, agotar de un plasma orgánico dado toda la alexina que contiene, tal vez sea imposible; pero, á pesar de contar con tan enorme reserva defensiva, puede ser presa de una infección por no pasar al estado soluble, quedando su alexina en estado potencial.

No existe una alexina, sino varias, según el plasma de que proceden. Comprobaremos esa diferenciación por sus efectos; así: la alexina vitelina que digiere admirablemente el *B. Anthracis*, *Eberth*, *coli communis*, etcétera, no ejerce efecto sobre el bacilo de la difteria ni sobre el *streptococus*. El *B. Virgula* de Koch, bajo la acción de las alexinas vitelinas, toma instantáneamente la forma globular y después queda inactiva por coagularse en presencia de esta bacteria. Las alexinas que se obtienen del plasma sanguíneo por medio de su digestión por la tripsina, por la acción de la bilis ó bien por su autodigestión espontánea en el vacío, apenas atacan al *pneumococus*, y en cambio lo digieren con gran rapidez el jugo ganglionar y tiroideo. Los leucocitos polinucleares que engloban con tanta facilidad y digieren los *staphilococus*, quedan sin acción sobre el *gonococus* que prolifera en su seno como en su medio natural de cultivo.

Tal es, en su más vasta síntesis, el origen que cabe señalar á las alexinas. Son indudablemente derivados de la substancia plasmática, que se han hecho solubles en el agua salina, y en este sentido les cuadra perfectamente el nombre de *citasas*, no entendiendo por tales únicamente las que proceden de los leucocitos, sino de todos los plasmas celulares que las contengan.

¿Cuál es su naturaleza? ¿Mediante qué mecanismo químico transforman las alexinas ó citasas el cuerpo de la bacteria en materia amorfa ó soluble?

Cuando nosotros mezclamos alexinas vitelinas, tiroideas, musculares, etcétera, con *B. Anthracis*, al cabo de algunas horas observaremos que los filamentos se hinchan como la fibrina en una solución clorhidro-pépsica. En ese estado la bacteria no conserva ya el color básico tratada por el método de Gram. Desteñida por el alcohol, se impregna de eosina con tanta mayor intensidad cuanto menos avanzado esté el proceso bacteriolítico; en un mismo filamento encontraremos bacilos teñidos en rosa y otros teñidos en violeta, por conservar todavía el Gram. En una fase más adelantada del proceso, los segmentos bacilares desaparecen y el filamento duplica ó triplica su volumen y acaba por resolverse en materia amorfa. Esa hinchazón presupone una hidrolisis previa en la masa protoplasmática. Desde ese punto de vista, las alexinas obran como *enzymas hidrolizantes*, es decir, como zimasas que acumulan en los espacios intermoleculares una gran cantidad de agua.

Cuando las alexinas son escasamente difusibles, no penetran el cuerpo bacilar homogéneamente en toda su masa y lo atacan sólo por la superficie de contacto. Practíquese un corte en el bazo y depositense *B. Anthracis* en su fondo, y al cabo de unos minutos se observará que están rodeados de una enorme envoltura hialina y trasparente, que contiene en su centro el cuerpo bacilar á modo de un estuche ó cápsula. Esa bacteriolisis inicial no progresa ; se detiene en este punto porque el jugo esplénico se coagula y queda inactivo. El jugo tiroideo digiere los bacilos capsulándolos á expensas de su protoplasma, de modo que acaba por desaparecer del todo, dejando una cápsula vacía, que también acaba por disolverse. La bacteriolisis acusa una difusibilidad imperfecta de los enzymas bacteriolíticos (alexinas) del jugo tiroideo. Basta añadir una pequeña cantidad de grasa á dicho jugo para que (atacada por la lipasa es desdoblada en glicerina y ácidos grasos), sean las alexinas más difusibles ó solubles y ataquen la bacteria *en bloc* y se disuelva sin capsularse, como ocurre con el agua de maceración del jugo esplénico, hepático, renal, etc.

En los dos casos, el proceso bacteriolítico es idéntico en el fondo ; no se trata más que de una hidrolisis. En efecto ; si nosotros extendemos sobre dos porta-objetos bacilos capsulados y los transportamos á la estufa uno en cámara húmeda y otro en un desecador al ácido sulfúrico, al cabo de algunas horas observaremos que en el primero las cápsulas se han conservado y aun agrandado, mientras que en el porta-objetos del desecador han desaparecido y el protoplasma bacilar se presenta granulado por la gran deshidratación que ha sufrido á consecuencia de la evaporación.

Por donde se ve que el infarto bacilar ó la capsulación son fenómenos de la misma naturaleza debidos á la hidratación progresiva de la substancia protoplasmática.

Por la concepción de las alexinas, tal como resulta de nuestras investigaciones, se ve que las *lisinas* de Duclaux, las *substancias bactericidas*, las citasas, y cuantas denominaciones se les aplican, son nombres varios que designan una misma cosa. Por su origen deberían llamarse *citasas*; por su modo de obrar, *enzymas bacteriolíticos*.

El estudio del origen y naturaleza de las alexinas ó enzymas bacteriolíticos nos muestra los poderosos medios con que cuenta el organismo para defenderse de la infección. Los plasmas celulares las elaboran y son capaces de cederlas á los humores en una cantidad casi inagotable. De una pequeña porción de pulpa esplénica ó ganglionar pueden obtenerse por maceraciones sucesivas en el vacío enzymas capaces de digerir veinte y treinta veces su peso de *B. Anthracis*; mas esos enzymas serán potenciales, quedando inactivos, siempre que por los medios adecuados no se hagan solubles en los humores ó en el propio plasma celular. La investigación del mecanismo interno mediante el que se elaboran en el seno del plasma celular y se difunden expansivamente en el medio orgánico, nos dará la clave del mecanismo de la inmunidad natural, ó sea, del grado de resistencia que los animales ofrecen á una infección dada, problema obscuro, asaz complejo, profundamente fisiológico, del que sólo conocemos algunos detalles. El proceso de la inmunidad natural está íntimamente ligado con el proceso de la nutrición celular en su doble fase anabólica y catabólica.

CONCLUSIONES

1.ª Las alexinas (*lisinas*, *substancias bactericidas*, *citasas*, etc.), son substancias que obran químicamente sobre el protoplasma bacteriano hasta resolverlo en materia amorfa ó soluble. El proceso de esta resolución se llama *bacteriolisis*.

2.ª Las alexinas proceden de los plasmas celulares que las elaboran (tejido hepático, esplénico, epitelio renal, tiroideo, glóbulos blancos, etc.), cuya acción se demuestra haciéndolas previamente solubles en el agua fisiológica.

3.ª Las propiedades de las alexinas difieren según los plasmas celulares que las elaboran. Unas son activas sobre ciertas especies bacterianas y otras son inactivas,

4.ª Las alexinas cuya existencia he podido comprobar experimentalmente, son las de la glándula tiroide, cápsulas suprarrenales, epitelio renal, ganglios linfáticos, tejidos muscular, hepático y esplénico, plasma sanguíneo y las del vitellus del huevo de gallina previamente disueltas en la clara.

5.ª Por su naturaleza química, las alexinas son enzymas que digieren las bacterias por medio de una hidrolisis progresiva.

6.ª La mayor ó menor resistencia de un organismo dado á una infección (*inmunidad natural*), depende del mecanismo fisiológico, mediante el que se hacen solubles y activas las alexinas, ya en los humores, ya en los plasmas celulares.

GRÁFICA POTENCIAL DE LA TOXINA DIFTÉRICA

POR

F. MURILLO

Jefe de la Sección de Seroterapia del Instituto de Alfonso XIII.

Por regla general, los autores se muestran bastante parcos en cuanto se refiere á la producción de la toxina diftérica. Al menos, cuando se buscan detalles y aclaraciones respecto á puntos concretos, las más de las veces precisa darse por satisfechos *a fortiori* con meras indicaciones ó acaso con algunos desengaños.

En el transcurso de la inmunización de varios caballos destinados á producir suero antidiftérico, hubimos de observar verdaderas anomalías en la potencia tóxica de los caldos, anomalías que prácticamente venían á traducirse en bruscas y muy perceptibles variaciones de intensidad de una misma toxina. La misma semilla, sembrada en el mismo caldo, conservada en la misma estufa y filtrada por el mismo filtro, era mortal para los cobayas de igual peso, unas veces con 0'007 cent. cúb., otras con 0'008, otras con 0'009, otras con 0'01 y á veces ni aun con esta dosis. Y, sin embargo, las pruebas de toxidad se verificaban en el lapso del tiempo que indican los autores, es decir, entre la tercera y cuarta semana, entre los veinte y treinta días de permanencia en la estufa.

Estas divergencias me impulsaron á averiguar con exactitud la *relación existente entre el tiempo de permanencia de los cultivos en la estufa* (antigüedad ó fecha de los cultivos) *y la potencia ó intensidad de las toxinas.*

A este respecto dicen textualmente Roux y Martín (1) en su trabajo de 1894: «Après trois semaines, un mois au plus, la culture est suffisamment riche en toxine pour être employée»; de donde se deduce que los citados autores consideran el plazo de tres semanas, ó quizá el de un mes, como indispensable para la máxima producción de toxina.

Cuatro años más tarde publicó L. Martín (2) un importante trabajo

(1) *E. Roux et L. Martín*: Contribution à l'étude de la diphtérie.—*An. de L'Inst. Pasteur*, 1894, n.° 9.

(2) *L. Martín*: Production de la toxine diphtérique. — *An. de L'Institut Pasteur*, 1898, n.° 1.

en el cual, refiriéndose al nuevo caldo ideado por él, dice: «Enfin la production de la toxine est très rapide; on a facilement une toxine active au 1/10 après 30 heures et au 1/50 de cc. après 48 heures de culture. Le maximum de toxicité de la culture est atteint du 5° au 7° jour; elle tue alors le cobaye de 500 grms à la dose de 1/200 de cc., soit 0'005 cc.».

En su último trabajo, relativo á la difteria, Behring (1) se expresa en estos términos, que son los únicos que dedica al asunto: «Die Virulenz meiner Kultur ist nach eintägigen Wachsthum ehr stärker als in der zweitägigen Kultur..... filtrirt man am 8 Tage die Kultur, dann zeigt sich dass das Filtrat fast den vollen + M-Werth behalten hat».

De otras publicaciones especiales citaré las siguientes:

Leon Grimbert (2) se limita á repetir los datos consignados por Martín.

Adolf Dieudonné (3) resume las investigaciones de Behring, Aronson, Fränkel y otros en las siguientes palabras: «Von der Wirksamkeit des Diptheriegiftes hängt en erster Linie die Gewinnung eines hochwertigen Serum ab. Man lässt hierzu die Diphtheriebacillen in Brütschrrank einige Wochen stehn und giebt dann Carbolsäure bis zu 1 Proz. zu wodurch die Bakterien abgetötet Werden».

E. Marx (4) habla como del más apropiado de un período de «2-4 Wochen alte Bouillonkulturen».

En la monografía de Joseph Nægel (5) no se estudia este punto y únicamente en la pág. 25, al reseñar sus experimentos, dice que empleó cultivos de cuatro semanas, sobreentendiéndose que los considera como los más ricos en toxina.

Esta es también la opinión corriente en las obras de bacteriología que, ya directa ó ya incidentalmente, consagran algunas palabras al asunto.

A fin, pues, de averiguar la relación entre la fecha del cultivo y el máximum de toxicidad, he hecho varias series de experimentos que han consistido para cada serie en lo siguiente: 1.°, distribuir en 12-15 Erlenmeyer de igual forma y capacidad, la misma cantidad de caldo, de manera que el nivel del líquido llegara á la parte más ancha del frasco; 2.°, sembrar para cada serie la misma semilla, procedente de un cultivo de

(1) *E. v. Behring*: Diphterie.—*Bibliothek von Coler*, 1901.

(2) *L. Grimbert*: Les Sérums Thérapeutiques, 1899.

(3) *A. Dieudonné*: Schutzunpfung und Serumtherapie. 2 Auf. 1900.

(4) *E. Marx*: Dignostik, Serumtherapie und Prophylaxe.—*Bibliothek von Coler*, 1902.

(5) *J. Nægel*: Ueber das Diphtheriegift, seine Konstitution, Herstellung und Wirkung, 1901.

cuarenta y ocho horas, en cantidad próximamente igual; 3.°, llegada la hora de inocular la toxina, filtrar los cultivos por el mismo procedimiento, y medir con las mismas pipetas previamente esterilizadas; 4.°, pesar y examinar los cobayas cada veinticuatro ó cada cuarenta y ocho horas.

Como advertencia general debo consignar que el caldo para la obtención de toxinas lo preparamos siempre del mismo modo, con carne de ternera ligeramente podrida (Spronck), 0'5 de ClNa por litro, 2 por 100 de peptona Wite y alcalinización «Park and Williams». Como mi principal objeto en este trabajo es dar á conocer los resultados, me abstengo de apuntar la historia de los cobayas inoculados, así como también otros detalles, tanteos y experimentos parciales, dejándolos para una publicación más detallada. Aquí consignaré resumidas las tres series últimas hechas por mí con meticulosa exactitud y que me permiten sentar el siguiente principio: *en un caldo cuya reacción permanezca siempre alcalina, el bacilo diftérico produce durante la primera semana el máximum de toxinas; este máximum se sostiene á igual altura durante la segunda semana y primeros días de la tercera; pierde considerablemente en fuerza durante la tercera semana y primeros días de la cuarta, y gana por fin la primitiva toxicidad bruscamente á mediados de la cuarta semana para perderla de nuevo gradual y paulatinamente en los días sucesivos.*

Son condiciones precisas del experimento:

1.° Usar para cada serie el mismo caldo y la misma semilla;

2.° Que el caldo sea suficientemente alcalino para que nunca, en el transcurso de las cuatro semanas, pierda su reacción alcalina;

3.° Que los matraces permanezcan todo el tiempo en la misma estufa, y

4.° Que los cobayas no sean inferiores á 250 gramos, ni á ser posible difieran en peso más de 25 gramos, pues los límites asignados comunmente (si bien para otros fines), de 250 á 300 gramos resultan demasiado amplios. He visto que una diferencia de 30 gramos influye mucho en los resultados de una misma dosis de toxina.

Véanse ahora las series empezando por la del

21 Septiembre 1902 (*)

PESO	Día del cultivo.	Dosis.	Resultado.	PESO	Día del cultivo.	Dosis.	Resultado.
250	3.°	0,01	+ 48 h.				
265	5.°	0,01	+ 48 h.				
265	7.°	0,01	+ 48 h.				
260	7.°	0,009	+ 48 h.				
300	10.°	0,009	+ 84	260	10.°	0,008	no
250	12.°	0,009	+ 60	250	12.°	0,008	no
250	17.°	0.009	+ 60	250	17.°	0,008	no
260	19.°	0,009	+ 72	265	19.°	0,008	no
275	21.°	0,009	+ 96	270	21.°	0,008	no
255	24.°	0,009	+ 168	250	24.°	0,008	no
285	26.°	0,009	+ 48	280	26.°	0,008	60

(*) + significa que el cobaya murió en el expresado número de horas.
No, significa que el cobaya vivía aún al cabo de ocho días.
Para las deducciones de este trabajo, sólo se aprovecharon los cobayas que en la autopsia ofrecieron las lesiones típicas de la intoxicación diftérica (edema gelatinoso local, derrame en las pleuras, congestión de las cápsulas suprarenales).

Examinando los resultados de esta serie se verá que el tercero, quinto y séptimo días la toxina tenía gran fuerza; el décimo había perdido algo, el decimoséptimo había recobrado gran parte de lo perdido, el vigésimocuarto había vuelto á perder considerablemente, para recobrar el vigésimosexto toda su intensidad.

Representando gráficamente los resultados de esta serie en un cuadro de ordenadas y abscisas, se obtiene una curva, que puntualmente expresa lo que acabamos de decir en palabras.

19 Noviembre 1902

PESO	Día del cultivo.	Dosis.	Resultado.	PESO	Día del cultivo	Dosis	Resultado.	ESO	Día del cultivo.	Dosis.	Resultado
255	3.°	0,01	+ 36 h.	250	3.°	0,009	+ 60				
280	5.°	0.009	+ 48 h.	265	5.°	0,008	+ 84				
250	8.°	0,009	+ 48 h.	270	8.°	0,008	+ 96				
275	13.°	0,009	+ 45 h.	250	13.°	0.008	+ 36	255	13.°	0,007	+ 80 h.
				280	20.°	0 008	+156	270	20.°	0,007	no.
				295	27.°	0,008	+ 60	290	27.°	0,007	+ 72 h.

En la serie del 21 de septiembre se procuró hacer la medición cada cuarenta y ocho horas, mientras que en ésta, excepto la primera semana, las mediciones se hicieron en períodos más largos. El resultado final, como

se ve, es el mismo : desde el día tercero al décimotercio la toxina adquiere y conserva gran intensidad ; para el día vigésimo pierde mucho y el día vigésimoséptimo tiene recuperado todo lo perdido.

30 Enero 1903

PESO	Día del cultivo.	Dosis.	Resultado.	PESO	Día del cultivo.	Dosis.	Resultado.
295	4.°	0 009	+ 84 h.	275	4.°	0,008	no
290	8.°	0,009	+ 48 h.	290	8.°	0,008	+ 108 h
280	12.°	0,009	+ 108 h.	280	12 °	0.008	no
265	16.°	0,009	+ 48 h.	250	16.°	0,008	+ 60 h.
265	20.°	0,009	no	255	20.°	0,008	no
260	24.°	0,009	+ 84 h.				
290	28.°	0,009	+ 60 h.				
250	32.°	0,009	+ 96 h.				

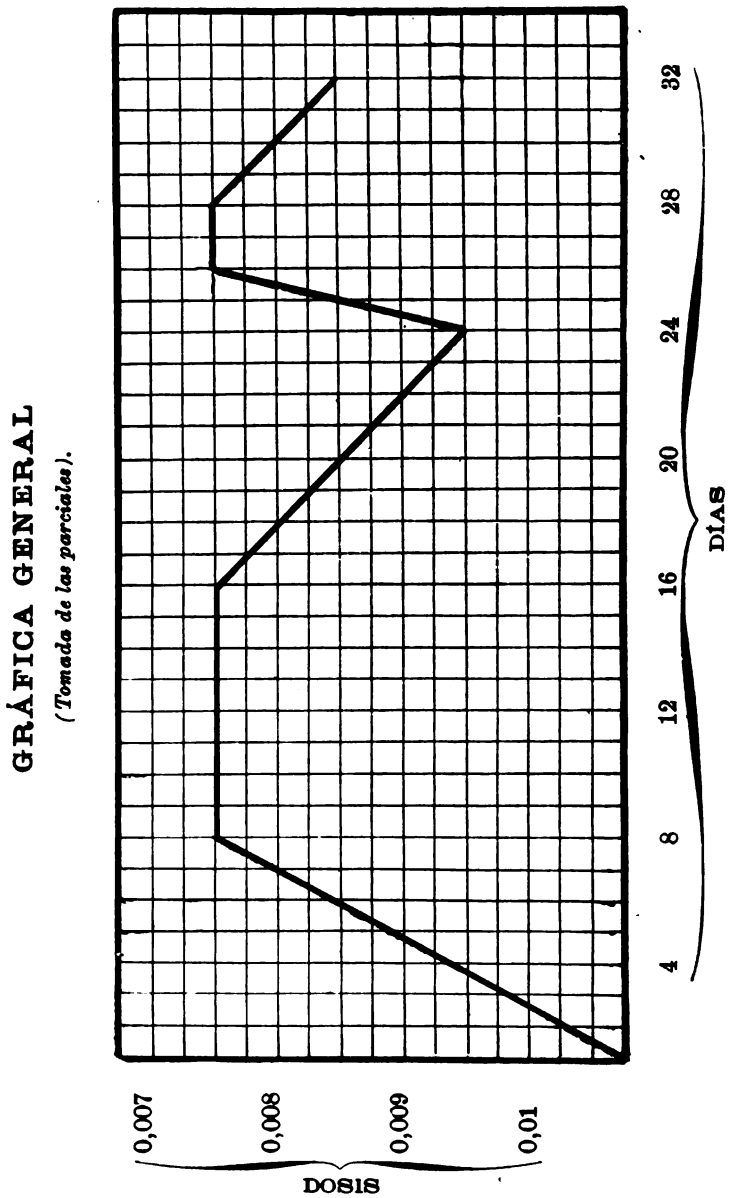
Aquí la medición ó ensayo de las toxinas se verificó con regularidad cada cuatro días y los resultados fueron idénticos : ganancia hasta el día octavo, conservación de la intensidad hasta el décimosexto con una depresión el día duodécimo, descenso marcado desde el décimosexto hasta el vigésimocuarto, rápido y señalado ascenso el vigésimooctavo y nueva pérdida el trigésimosegundo.

Las gráficas respectivas de esta serie y de la anterior manifiestan de una manera objetiva la marcha que acabo de anotar.

De estas tres series (y de otras parciales que no cito aquí), puede deducirse que en general, la toxina posee toda su potencia desde el tercer día, si bien como más seguro, teniendo en cuenta el resultado de la serie del 30 de enero (diferencia entre los días tercero y octavo), podría asegurarse que al finalizar la primera semana alcanza su máxima intensidad ; en los ocho ó nueve días siguientes conserva la potencia adquirida, sufriendo tanto en este período como en el primero algunas oscilaciones : en los ocho días siguientes la pérdida de toxicidad es evidente y notable, y más notable y evidente el ascenso brusco, la ganancia rápida que en su intensidad adquiere la toxina en los primeros días del cuarto período para perderla luego gradualmente.

Ahora bien, teniendo en cuenta que el reactivo para la medición es un ser vivo sujeto como tal á contingencias inapreciables que pueden modificar la reacción ; teniendo en cuenta que se trata de cantidades pequeñas de un veneno activísimo, difíciles de medir, por consiguiente, con matemática exactitud ; y por último, considerando que en la producción de la toxina influyen causas nimias imposibles de evitar (trepidaciones que ocasionan la caída de los velos, diferencias de temperatura ligeras

que el regulador no basta á impedir, etc., etc.), bien podemos despreciar ó pasar por alto las pequeñas oscilaciones que en la intensidad de la



toxina se aprecian de un día para otro, quedándonos sólo con las diferencias de alguna consideración; y si entonces dividimos la curva en pe-

ríodos de ocho días, tendremos la gráfica adjunta, gráfica que expresa la ley antes enunciada, según la cual el máximum de toxicidad se manifiesta al cabo de ocho días; se sostiene con poca diferencia á igual altura hasta el décimosexto ó decimoséptimo; disminuye progresiva y considerablemente hasta el vigésimocuarto; recobra en las cuarenta y ocho horas siguientes su primitiva fuerza y la vuelve á perder en los días sucesivos con paulatina lentitud.

¿Cómo se explica esta marcha ascendente y descendente? ¿Cómo se explica, sobre todo, el notable fenómeno comprobado en diversas series de que habiendo perdido la toxina gran parte de su fuerza alrededor del vigésimocuarto día, luego bruscamente en cuarenta y ocho horas recobre la fuerza perdida y aun la supere algo?

Lo que yo imagino sobre el particular requiere dar por sentados dos principios, de los cuales el primero creo será admitido sin dificultad, mientras que el segundo ha de tropezar, sin duda, con valiosas opiniones.

El primer supuesto es, que dada la instabilidad de la toxina, desde el momento que en un cultivo el bacilo diftérico suspenda su actividad nutritiva, la *toxina* perderá su intensidad poco á poco por transformación parcial en *toxoide* (Ehrlich). Es decir, que durante los primeros ocho días, el bacilo desarrolla gran actividad nutritiva, principalmente hacia el tercero y quinto días; luego modera su actividad y lo que se gana del quinto al octavo es menos que lo ganado del segundo al tercer día. Desde el octavo al décimosexto, la toxina ya formada pierde, pero esta pérdida se compensa con las pequeñas cantidades que todavía fabrica el bacilo en la decadencia de su actividad. En cambio, desde el décimosexto ó decimoséptimo al vigésimocuarto ó vigésimoquinto día, este ingreso es insignificante y sólo se manifiesta la pérdida: la toxina que mataba con 0'007 cent. cúb., mata ahora con 0'009 cent. cúb. Inmediata y rápidamente, en cuarenta y ocho horas, la toxina que el día vigésimocuarto había llegado al mínimum, recobra de nuevo el vigésimosexto su máximum de eficacia mortal. Esta es la oscilación más señalada y más brusca de las que ofrece la curva, y para explicarla necesito apelar al segundo supuesto.

Según Kossel (1), el protoplasma de los bacilos diftéricos no contiene toxina. Mejor dicho, Kossel afirma que la cantidad de toxina contenida en los cuerpos de los bacilos, es muy pequeña, pero los autores han convertido esta afirmación en absoluta y declaran que los bacilos no contie-

(1) *H. Kossel*: Zur Kenntnis des Diphtheriegiftes. *Centralblt f. Bakt.: Erste Abtheil.* Bd. XIX, núm. 25.

nen toxina en su protoplasma. Las palabras textuales de Kossel en el trabajo citado son: «Immerhin ist aber die Quantität des Giftes in den Leibern (der Bacillen) eine so kleine.....», lo que indudablemente quiere decir que es muy pequeña, pero que existe. De mis experimentos resulta que la cantidad de toxina encerrada en el protoplasma de los bacilos, no es tan pequeña como asegura Kossel, no es tan despreciable.

Anteriormente, con objeto de estudiar la bacterioproteína diftérica, había hecho los siguientes experimentos. El barro procedente de la decantación de varios Fernbach de cultivo diftérico lo extendí en capa delgada sobre varios cristalizadores esterilizados y cubiertos con papel de filtro, también esterilizado. Puestos en la estufa á 38° se desecaron en cuarenta y ocho horas, quedando una capa delgada en forma de costra amarillo-rojiza pegada al fondo del cristalizador. Arrancada esta costra á fuerza de raspar con instrumento sólido y de filo, la reduje á polvo fino en un mortero de ágata; tomé 1 gramo de este polvo y lo puse en 100 gramos de glicerina neutra y anhidra, envasándolo en un frasco con tapón esmerilado que permitía agitar á diario enérgicamente. Al cabo de quince días (según mi protocolo el 9 de octubre de 1902) hice el siguiente ensayo:

Cobaya de 250 gramos.

INYECCIÓN: 1 CENT. CÚB. DE EMULSIÓN GLICÉRICA AL 1 POR 100

FECHA	Peso.	Efectos.
10 de Octubre	230	Gran edema.
12 »	195	ídem.
13 »	»	+

La misma dosis, inyectada á cobayas de más peso, produjo también grandes edemas y la muerte (1).

Este experimento no puede valer como prueba, puesto que el polvo obtenido no lleva sólo *cadáveres* de bacilos, sino que también contiene toxina mezclada con ellos y condensada por evaporación en la estufa, pero siguiendo este camino puedo ofrecer tres órdenes de pruebas en apoyo de mi opinión:

1.ª Si antes de inyectar la emulsión la filtro por papel, se necesita aumentar bastante la dosis para lograr la muerte del cobaya. Así, por

(1) Sobre este asunto me reservo publicar más adelante un pequeño trabajo.

ejemplo, el 14 de octubre de 1902 inyecto á dos cobayas una emulsión glicérica al 2 por 100 en la forma siguiente:

Cobaya de 270 gramos.

INYECCIÓN: 0'4 CENT. CÚB. DE EMULSIÓN GLICÉRICA SIN FILTRAR

FECHA	PESO	EFECTOS
15 Octubre..	255	Gran edema.
17 » ...	235	ídem.
18 » ...	»	+

Cobaya de 275 gramos.

INYECCIÓN: 0'5 CENT. CÚB. DE EMULSIÓN GLICÉRICA *filtrada por papel Chardin.*

FECHA	PESO	EFECTOS
15 Octubre..	260	Regular edema.
17 » ..	260	»
19 » ..	270	Pequeña infiltración.
21 » ..	285	Necrosis.
24 » ..	290	Ulceración como una peseta.

Aquí se ve que la dosis de 0'4 cent. cúb. de emulsión glicérica al 2 por 100 *sin filtrar* mata al cobaya en 4×24, mientras que 0'5 centímetros cúbicos de la misma emulsión filtrada no es bastante á producir la muerte del cobaya: luego en el filtro quedan retenidas partículas sólidas, esto es, trozos de bacilos que encierran toxina.

2.ª A ejemplo de Kossel he tomado abundantes velos, los he lavado repetidas veces con solución fisiológica de ClNa, y he preparado una emulsión glicérica al 1 por 100. Kossel afirma que haciendo la extracción con solución normal de sosa al 1 por 100 se necesitan 5 cent. cúb. de la emulsión por él preparada para matar un cobaya. En efecto, de mis ensayos, que no enumero aquí, resulta que ni el ClNa ni la lejía de sosa extraen el veneno de los bacilos diftéricos como la glicerina. De todas maneras, con la emulsión glicérica preparada después de lavar los velos abundantemente, hice el 8 de agosto, entre otras, la siguiente prueba:

Cobaya de 265 gramos.

INYECCIÓN: 1'5 CENT. CÚB. DE EMULSIÓN GLICÉRICA LAVADA

FECHA	PESO	EFECTOS
9 Agosto...	220	Bastante edema.
10 » ...	220	
11 » ...	225	
12 » ...	220	Infiltración como un duro.
13 » ...	230	
14 » ...	235	
15 » ...	210	Necrosis.
16 » ...	190	
17 » ...	175	Úlcera grande.
18 » ...	160	
19 » ...	155	
20 » ...	+	+

Cobaya de 255 gramos.

INYECCIÓN: 1'7 CENT. CÚB. DE EMULSIÓN GLICÉRICA LAVADA

FECHA	PESO	EFECTOS
9 Agosto...	220	Gran edema.
10 » ...	»	+

Este ensayo demuestra que el lavado de los velos resta potencia tóxica al protoplasma de los bacilos Klebs-Lœffler, pero no la suprime ó anula, puesto que, en resumen, la emulsión glicérica al 1 por 100 *sin lavar* los velos mata á la dosis de 1 cent. cúb., y *lavándolos* préviamente repetidas veces, mata á la dosis de 1·5 cent. cúb., ó por lo menos á la de 1·7 cent. cúb.; es decir, que todo lo más hay una diferencia de 0·7 centímetros cúbicos. Debo advertir que como testigo inyecté 1 cent. cúb. de glicerina pura á un cobaya, que no sufrió alteración alguna, ganando en peso en seis días de 285 á 305 gramos. También añadiré que, para eliminar causas de error, he ensayado comparativamente la potencia de una misma toxina, disuelta parte en ClNa y parte en glicerina, no habiendo observado diferencia alguna en favor ni en contra de la glicerina como vehículo.

3.ª El punto de partida de este trabajo fué la observación de que los caballos reaccionan más ó menos á la inyección de un mismo caldo en igual cantidad, según que la filtración sea más ó menos perfecta. A una filtración imperfecta del cultivo corresponde mayor reacción que á una filtración perfecta, si bien aquí podría argumentarse que la mayor reacción se debe al desarrollo local del bacilo de Klebs Lœffler. Que esta argumentación no encierra toda la verdad, se deduce de un último experimento que citaré luego.

Así, pues, convencido de que en el protoplasma de los bacilos diftéricos existe toxina, me explico el ascenso repentino, el aumento rápido de toxicidad logrado en cuarenta y ocho horas (del día 24 al día 26), por el hecho de abandonar los bacilos al líquido que los envuelve el veneno de que se hallan impregnados. Sea por lexiviación, como Gamaleïa (1) opina, sea por acción del ácido láctico, como modernamente sostiene Viquerat (2), sea por simple maceración haciendo permeable el ectoplasma, sea, en fin, por autolisis enzimática, ello es que pasadas 24 × 24 horas los bacilos Klebs-Lœffler sueltan una gran dosis de toxina. Una nueva prueba de este hecho, añadida á las que llevo expresasadas, es la siguiente: en la serie del 20 de enero de 1903 figuran inyectados dos cobayas con 0·008 y 0·009 respectivamente de toxina procedente de un cultivo de veinte días. Parte de este cultivo, conservado en el mismo Erlenmeyer, se guardó en la estufa á 37°, después de añadirle

(1) En la sugestiva obra de Gamaleïa *Elemente der allgemeinen Bakteriologie* (Berlín, 1900), no he encontrado nada que se refiera á la lexiviación del bacilo diftérico. Hago, pues, la cita tomándola del trabajo de Kossel, por no estar á mi alcance otros escritos especiales de Gamaleïa.

(2) *Dr. Viquerat:* Toxin und Isomerie. — *Centralb. f. Bakt.*, Bd. XXXI número 12 (Originale).

una capa de toluol. Diez días más tarde, separado el toluol y filtrado el cultivo, se inyectó á un cobaya de 250 gramos 0'009 cent. cúb. de toxina. El resultado fué que este cobaya pesaba á las cuarenta y ocho horas 220 gramos, y que doce horas más tarde, ó sea á las sesenta horas, apareció muerto con todas las lesiones típicas. Véase, pues, cómo un cultivo de veinte días no mató con 0'009 cent. cúb., á pesar de hallarse vivos los bacilos, mientras que diez días más tarde el mismo cultivo, muertos los bacilos por acción del toluol, dió toxina más enérgica, suficiente á provocar la muerte del cobaya. Parece, pues, lógico deducir de cuanto llevo expuesto, que los bacilos Klebs-Lœffler contienen toxina en su protoplasma y que en ciertas condiciones la abandonan al medio que los sustenta

Pero sea ó no exacta y verdadera la interpretación, *el hecho subsiste*, y en este trabajo me había propuesto principalmente dar cuenta de él. Bueno será que, antes de deducir mayores consecuencias, otros observadores lo rectifiquen ó lo confirmen.

Madrid, 30 mayo 1903.

TERMINACIONES NERVIOSAS

EN LA

MEMBRANA TIMPÁNICA Y EN LA MUCOSA DE LA CAJA [1]

POR EL

DOCTOR R. FORNS

Profesor de Oto-rino-laringología de la Facultad de Medicina de Madrid
y Médico del Colegio Nacional de Sordo-mudos.

No encontrando en la literatura que ha llegado á mis manos ningún trabajo que se ocupe del estudio de las terminaciones nerviosas en el tímpano y en la mucosa de la caja, emprendí una serie de investigaciones encaminadas á esclarecer este tema. Y lo primero que hice fué dirigirme á mi sabio compañero el Dr. D. S. Ramón y Cajal para que me adiestrase en los procedimientos técnicos necesarios, sin cuyo auxilio difícilmente hubiera logrado, en tan poco tiempo, mi intento. Reciba, pues, públicamente, mi ilustre maestro, el testimonio de mi gratitud por su auxilio y consejos.

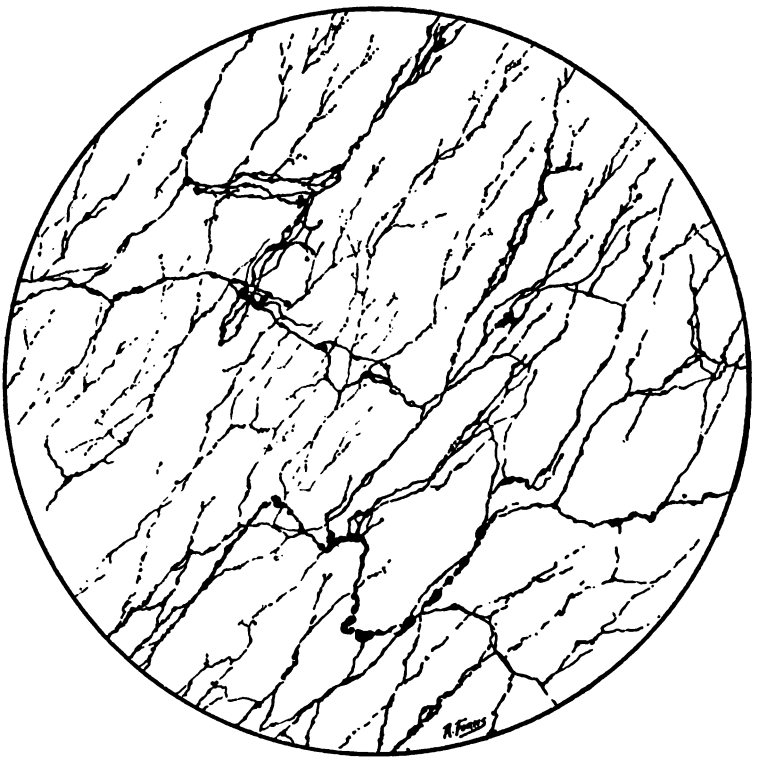
El procedimiento seguido ha sido el de Ehrlich, modificado por Cajal, según se verá.

Cogido como sujeto de investigación un gato adulto, se le sacrificó con el cloroformo, inyectándole inmediatamente por la aorta torácica, previa ligadura en masa de corazón y pulmones, una solución acuosa de azul de metileno de Ehrlich, al 2 por 100, hasta cerciorarnos que la inyección había teñido profundamente todas las mucosas y centros nerviosos.

Con toda prisa se le extrajeron los temporales, dejando la caja timpánica y el conducto auditivo al descubierto, á fin de que el aire tuviese acceso fácil en la mucosa de la caja y en el tímpano, y colocamos durante una hora y media la preparación en cámara húmeda á 38° c., cuidando escrupulosamente de que en todos los momentos permaneciese humectada, pero no mojada en abundancia, con una solución del mismo azul de

(1) Comunicación presentada á la Sección de Anatomía del *XIV Congreso internacional de Medicina.*

metileno al 0'25 por 100, adicionada de un 0'75 de cloruro de sodio. Transcurrido este tiempo, se lavó la preparación y dejó en inmersión durante veinte horas, en una solución de molibdato amónico al 10 por 100, después de lo cual se lavó abundantemente y endureció, durante otras veinticuatro horas, en un líquido compuesto de formol una parte, dos de agua y cloruro de platino hasta coloración amarilla clara, saturándole previamente con unas gotas de la solución del azul de metileno para que no bajase la coloración del preparado.



Plexo terminal subepitelial timpánico.

Hecho todo lo cual, se lavó de nuevo abundantemente la preparación y disecó el tímpano y la mucosa de la caja, que se distendieron en porta objetos, deshidratándolos rápidamente con alcohol absoluto, aclarándolos con xilol y recubriéndolos de bálsamo del Canadá al xilol.

Las preparaciones así ultimadas tienen un hermoso color azul, bastante intenso donde se conservan los epitelios, que están perfectamente teñidos, y azul pálido donde se han desprendido éstos.

Examinada detenidamente la preparación á diferentes aumentos, hemos podido venir en conocimiento, referente á la inervación timpánica:

1.° De que existe un plexo anular excéntrico en la proximidad del anillo timpánico de tubos nerviosos, que algunos conservan la mielina y los más la han perdido, bastante gruesos, que se dicotomizan y dan origen á ramificaciones más tenues, también concéntricas, unas recurrentes y otras no, la mayoría, y hasta algunas se dirigen hacia el centro.

2.° Que este plexo es subepitelial, y aunque da terminaciones finísimas, éstas corren paralelas á la superficie, por debajo siempre de las células epiteliales.

3.° Que en un plano más profundo inmediato al tejido fibroso timpánico, y siguiendo, en general, la misma dirección radiada de los intersticios del tejido conectivo fibroso, se encuentra un plexo terminal de hebras varicosas desprovistas de mielina, constituído por el entrecruzamiento de muchos cilindros ejes y que toma el aspecto de red, que se continúa por todo el tímpano, siendo más rica en la periferia que en el centro. Estas ramificaciones son varicosas y granulosas, acaso las más tenues y delicadas de las conocidas, y de ellas emergen los últimos filetes, que son varicosos y tienen el aspecto peculiar de las últimas fibrillas terminales (véase la figura).

4.° Este plexo reside en todo el tímpano subepitelial, y recuerda un tanto el aspecto del superficial de la córnea, pero es más finísimo y delicado. De él no hemos visto salir ninguna ramilla ascendente para el epitelio inmediato, como sucede en la córnea; las últimas ramillas parecen, pues, ser subepiteliales.

5.° En la capa fibrosa timpánica no hay plexo nervioso, aunque se vea penetrar alguna pequeña ramificación.

Por lo que toca á la mucosa de la caja, hemos podido apreciar, en un plano subepitelial, un finísimo plexo, formando una red menos delicada y abundante que la timpánica, y en un plano más profundo, bastante distante de este plexo intersticial, otra red de gruesos nervios.

Finalmente, he de llamar la atención acerca de unas células que se tiñen selectivamente con el azul de metileno de Ehrlich, que no parecen nerviosas, asteriformes, de dos, tres ó cuatro expansiones, á veces muy largas y ramificadas y siempre terminadas en maza, que se presentan subyacentes al epitelio del margen timpánico y son mayores y más abundantes en la mucosa de la caja, donde se encuentran en general debajo del epitelio, siendo su tamaño mucho mayor que las epiteliales, y acerca de cuya naturaleza nada puedo decir, aunque sospeche que puedan ser una nueva modalidad de las células cebadas de Ehrlich.

MÉTODO PARA COLOREAR LA MIELINA

EN LAS PREPARACIONES DEL MÉTODO DE MARCHI

POR

S. RAMÓN Y CAJAL

Hay ocasiones en que para formarse idea de la cantidad de tubos medulados comprometidos en un sistema degenerado, conviene colorear las fibras normales, haciendo resaltar su vaina medular. En los preparados de Marchi, el ácido ósmico no hace resaltar — aparte de las gotas de grasa — sino los tubos más voluminosos; las fibras medianas y finas adquieren un tono gris tan claro y contornos tan indecisos, que no es posible reconocerlas con claridad.

Varios recursos cabe utilizar para lograr esta coloración complementaria, que en nada perjudica á la impregnación específica de la grasa en los preparados de Marchi.

Uno de los métodos más aceptables es el de Weigert-Pal, con el que aparecen los axones coloreados de violeta gris más ó menos obscuro. Naturalmente, hallándose los cortes osmicados despojados de la sal crómica, es preciso bañarlos en una solución de ácido crómico ó de bicromato. Nosotros preferimos usar una solución saturada de acetato de cobre, en la cual permanecen aquéllos, antes de la coloracion hematoxílica, veinticuatro horas. Las demás operaciones se conducen como en el procedimiento de Pal. Una nueva coloración (método doble) puede reforzar la tinta original.

Pero después de nuevos ensayos, nosotros preferimos como mejor el método de la hidroquinina y nitrato de plata, simple modificación de uno de los publicados en el volumen V (1) de esta REVISTA. He aquí el *modus operandi*:

1.° Los cortes, que deberán ser bastante delgados, se sumergen por

(1) *Cajal*: Pequeñas comunicaciones técnicas. *Rev. trim. micrógr.*, tomo V, 1900. — Véase también: La Bibliographie anatomique, vol. VI, 1902.

veinticuatro horas, y después de lavados en agua destilada, en esta solución concentrada de hidroquinona ácida:

Hidroquinona	4 gramos.
Agua	100
Acido acético cristalizable	5

2.° Lávanse rápidamente en agua destilada (por algunos segundos) para quitar el exceso de reductor y se trasladan al líquido siguiente:

Nitrato de plata	1
Agua	100
Amoníaco	Unas gotas.

La solución de nitrato de plata es la misma del método de Fajersztajn (1), y se hará como aconseja este autor, es decir, echando amoníaco en el líquido argéntico hasta que se redisuelva el precipitado, y una vez logrado esto, adicionando al baño cierta cantidad de solución neutra de nitrato de plata, hasta que reaparezca un principio de turbidez. Filtración.

Al sumergir los cortes en este baño, prodúcense precipitados argénticos que es preciso eliminar rápidamente, cambiando inmediatamente el líquido por otro fresco. Es menester evitar la turbidez del baño si se desea que las secciones aparezcan limpias de manchas negras.

La proporción de nitrato de plata podrá descender con ventaja al medio por 100, y menos aún, caso que los cortes sean bastante gruesos; porque conviene tener presente que, cuanto más espeso sea un corte y más rico en plata el baño, más difícil resultará la decoloración.

3.° Al cabo de diez minutos, se llevan los cortes (sin lavado previo) á la solución de hidroquinona, es decir, al mismo líquido donde permanecieron veinticuatro horas. Duración de dos á cinco minutos.

4.° Tras un lavado rapidísimo en agua destilada para descartar el exceso de reductor, llévanse nuevamente las secciones al nitrato de plata alcalino con las mismas precauciones que la vez anterior, es decir, cambiando inmediatamente el primer líquido por otro limpio y libre de precipitados. Permanencia de cinco á diez minutos.

5.° Previo lavado en agua, sumérgense en la solución decolorante siguiente:

Ferricianuro potásico	1 gramo.
Agua	200 —
Carbonato de potasa	0'50 —

(1) *Fajersztajn:* Ein neues Silberimpreägnationsverfahren als Mittel zur Farbung der Axencylinder. *Neurol. Centrabl.*, 1. Febr., 1901.

Si los cortes son muy finos, conviene disminuir la cantidad de carbonato potásico, y aun suprimirla del todo, al objeto de que la decoloración no se efectúe demasiado rápidamente. En el ferricianuro permanecerán las secciones hasta que los blancos tomen un tono pardo claro y las vías nerviosas comiencen á destacar en negro, lo que ocurrirá tras dos á cinco minutos de inmersión.

6.° Inmersión de los cortes, durante dos á cinco minutos, en hiposulfito de sosa al 12 por 100, para disolver el ferricianuro de plata.

La decoloración y fijación puede también hacerse á un tiempo, conforme se efectúa en fotografía para rebajar la intensidad de los clichés. Para ello se agregará á la solución de ferricianuro mencionada 10 gramos de hiposulfito de sosa. La fórmula resulta por tanto:

Ferricianuro potásico	1	gramo.
Carbonato potásico	0'50	—
Hiposulfito	10	—
Agua	200	—

En este líquido (que debe prepararse en el acto, pues no se conserva), se decoloran más rápidamente las secciones que en el ferricianuro solo, y quedan, además, perfectamente fijadas. No obstante esta ventaja, nosotros preferimos el empleo sucesivo de los baños decolorante y fijador, pues la lentitud de acción del ferricianuro usado aisladamente, permite seguir más cómodamente la progresiva aclaración de la substancia gris.

7.° Lavado durante dos ó tres minutos en agua destilada, para substraer el hiposulfito, cambiando dos ó tres veces el líquido.

8.° Alcohol de 40°, y después alcohol absoluto, que obrará rápidamente para no atacar la celoidina; aclaración en esencia de bergamota y montaje en resina damar.

En todas estas operaciones, es bueno no tocar los cortes con agujas metálicas, sino con rollitos de papel ó palillos de madera. Se evitan así manchas metálicas irregulares.

Si la decoloración ha sido bien conducida, los tubos nerviosos destacan perfectamente por un color negro ó castaño obscuro sobre el fondo amarillo claro de las partes no teñidas. Tanto las células como las fibrillas no meduladas carecen de color. El resultado es muy semejante al de los buenos preparados del método de Weigert-Pal, al que el procedimiento de la hidroquinona lleva la ventaja de conservar mucho mejor la forma de los conductores nerviosos y la corteza de mielina.

Si después de un primer examen de la preparación, puesta en agua ó en alcohol, se advirtieran zonas demasiado obscuras, deben volver los cortes al líquido decolorante, pudiendo repetirse las operaciones de de-

colorar y fijar cuantas veces se desee. En las secciones muy espesas (que deberán evitarse), semejantes aclaraciones sucesivas resultan indispensables. No hay que llevar, empero, demasiado lejos la desmetalización, porque el depósito argéntico desaparece á veces de las fibras delgadas y las vías nerviosas cortadas de través, particularidad ya notada, aunque con referencia á otro procedimiento de impregnación, con el nitrato de plata alcalino. Por lo demás, esta propensión á palidecer de las secciones transversales de tubos nerviosos, temible especialmente en los cortes gruesos (porque en ellos hay que forzar la acción del ferricianuro), puede descartarse satisfactoriamente sumergiendo los cortes por un minuto, antes de su inmersión en el primer baño argéntico, en la solución de hiposulfito de sosa. El color castaño negro bajará algo de intensidad, tornándose algo amarillento, pero en cambio, no sólo las vías perpendicularmente cortadas, sino hasta las fibras meduladas más finas que tienden á palidecer en el procedimiento ordinario, aparecen perfectamente coloreadas. El hiposulfito parece obrar como un mordiente de la plata en los axones.

Si se deseara trocar el rico tono castaña obscuro exhibido por los tubos nerviosos por un matiz negro violáceo, no hay sino trasladar los cortes una vez fijados y lavados á un baño de oro cualquiera de los usados para el viraje de las fotocopias. Cuando las operaciones de coloración y fijado se practican separadamente (conducta que preferimos nosotros), el baño fijador podrá ser sustituído, al efecto indicado, por cualquiera de los líquidos viro-fijadores empleados en los papeles fotográficos al gelatino-cloruro.

El método de la hidroquinona que acabamos de exponer, da excelentes resultados en los cortes del procedimiento de Marchi, es decir, en los ejecutados en piezas induradas, primeramente en el líquido de Müller y después en la mezcla osmiobicrómica, cuya proporción en osmio puede disminuirse al 4.° ó al 5.°, toda vez que sólo se utiliza el ácido osmio para ultimar el endurecimiento. La coloración de las fibras es tan completa y tan *absolutamente constante*, que nosotros la preferimos actualmente en todo caso al método de Weigert, el cual, como es sabido, da en algunas ocasiones coloraciones muy pálidas y defectuosas. Tiene, además, sobre éste, la ventaja de la rapidez, puesto que el endurecimiento no dura sino quince ó diez y seis días, mientras que el procedimiento de la hematoxilina exige, si se desean buenos resultados, endurecimientos de tres ó cuatro meses. Añadamos aún que, según resulta de recientes experiencias, la coloración argéntica es aplicable al hombre y, en general, á todos los mamíferos, aunque las piezas hayan sido fijadas cuarenta y ocho horas después de la muerte. Naturalmente, en este caso, muchos tubos pre-

sentarán aspecto moniliforme, pero no perderán nada de su afinidad por la plata. Otra ventaja, es que los tubos nerviosos muestran claramente sus estrangulaciones, denunciadas por la particularidad de teñirse de negro el axon, en el paraje mismo en que cesa el forro de cemento ó disco transversal. También en los puntos seccionados de los tubos se impregnan algo los axones, circunstancia que hay que tener en cuenta para no confundir una de estas secciones accidentales con una estrangulación verdadera.

En las condiciones referidas, los otros métodos, basados en el uso del nitrato de plata alcalino, tales como el de Fajersztajn, no dan resultados, ó suministran coloraciones débiles é inconstantes. La ventaja que nuestro método lleva á los demás, proviene, á nuestro juicio, de la sobrecoloración seguida de decoloraciones selectivas, por cuya virtud sólo las fibras cubiertas de mielina retienen el precipitado argéntico, el cual, dicho sea de pasada, es tan delicado, que resulta invisible aun observado con el 1'30 apocromático de Zeiss. Semejante finura del depósito es motivada por la adición del ácido acético al baño reductor. Si en vez del ácido (que puede ser también el fórmico, el nítrico ó el clorhídrico), se usa un baño neutro ó alcalino, la granulación argéntica aparece y la selección resulta grosera y desagradable.

UN CONSEJO ÚTIL

para evitar los inconvenientes de la friabilidad y arrollamiento de los cortes en los preparados de Golgi y Marchi

POR

S. RAMÓN Y CAJAL

Los autores que se sirven del método de Golgi durante el verano, se quejan á menudo de la friabilidad excesiva que el ácido ósmico, obrando bajo la influencia de altas temperaturas, produce en los cortes, los cuales se arrollan sobre la hoja del microtomo, rasgándose en trozos y hasta pulverizándose por completo. Este defecto, que se exagera naturalmente en las piezas sometidas al método de doble y triple impregnación, puede ser tan grave que haga perder enteramente el fruto del trabajo.

Cosa análoga ocurre con los preparados de Marchi y, en general, con todas las piezas que, por induración excesiva, han perdido la elasticidad necesaria para resistir el empuje de la navaja en el acto de cortar aserrando, es decir, en posición muy oblícua con relación á la resbaladera ó *glissière*. El englobamiento previo en celoidina ó la celoidinización superficial de la pieza antes de cortar, no evita del todo tan grave inconveniente. Buena prueba de ello es que en el método de Marchi, cuyas piezas sufren un englobamiento preliminar en celoidina, la sobre-induración acarrea constantemente, aunque no con la violencia que en el método de Golgi, arrollamientos y fracturas de los cortes.

Desde hace varios años corregimos el citado inconveniente valiéndonos de un expediente muy sencillo, que se reduce á inclinar la navaja sobre la *glissière* tanto más cuanto más friable es la pieza seccionable. Cuando la sobre induración es tan intensa que los cortes se arrollan y rompen inmediatamente, la navaja se colocará transversalmente, esto es, en ángulo de 90° con relación á la resbaladera, como para cortar en parafina.

Para mayor claridad, supongamos tres grados de sobre-induración.

1.° Por haber permanecido las piezas de Golgi y Marchi algo más de lo justo en el indurante, los cortes muestran en sus bordes tendencia al

arrollamiento, con producción de alguna fractura. El remedio consistirá en orientar la navaja en ángulo de 30 á 35°.

2.° Arrollamiento pertinaz, que rompe los cortes, reduciéndolos á pedazos extensos, generalmente paralelos al filo de la navaja. Córtese en ángulo de 45°.

3.° Arrollamiento y desmenuzamiento inmediato en trozos irregulares, con imposibilidad absoluta de obtener un pedazo algo grande de la preparación. Este grave defecto, que se observa sobre todo durante el verano, y á menudo en las piezas de cerebros embrionarios impregnadas por el método doble (embriones de pollo, cerebros de batracio, reptil adulto, etc., cerebros de ratón, rata, conejo y gato recién nacidos ó de pocos días, etc.), se evita colocando la navaja en ángulo de 90°, es decir, como cuando se corta en parafina. Naturalmente, para cada caso particular será preciso buscar la orientación más favorable de la navaja.

Cuando se vea uno obligado á cortar en ángulo de 90° ó muy próximo á él, será preciso escoger una navaja de filo delgado y de hoja lo más plana posible (las navajas de filo recio y cuyas caras forman cuña muy abierta son detestables). El trozo de filo destinado á cortar, estará exento de mellas, siendo conveniente también limpiar con el pincel empapado en alcohol ambas caras de aquél al acabar de actuar, para evitar que un detritus cualquiera se interponga entre el hierro y la pieza, ocasionando la ruptura de las secciones; porque no hay que olvidar que las piezas que han perdido elasticidad por osmicación excesiva, se quiebran ante el más pequeño obstáculo.

Al cortar casi tangencial ó paralelamente á la resbaladera, este obstáculo está representado por el aserrin arrancado de la pieza por el filo, aserrin que falta ó disminuye mucho conforme se abre el ángulo y se acaba por cortar hendiendo el tejido á la manera de cuña.

El consejo que acabamos de exponer es aplicable también á todos los demás procedimientos de induración y encastramiento (induración excesiva por el líquido de Müller, Ehrliki, ácido crómico, líquido de Flemming, etc.); sin embargo, los mejores resultados se logran con los preparados que han sufrido con exceso la acción del ácido ósmico.

CONSIDERACIONES CRITICAS SOBRE LA TEORIA DE A. BETHE

ACERCA DE LA ESTRUCTURA Y CONEXIONES DE LAS CELULAS NERVIOSAS

POR

S. RAMÓN Y CAJAL

Con ocasión de una Conferencia dada en la Sección de Anatomía del reciente Congreso internacional de Medicina, hemos expuesto algunas observaciones críticas relativas á la nueva concepción de Bethe y Nissl, sobre la textura de las células nerviosas y el modo de efectuarse las conexiones. Las conclusiones de dicha conferencia, resumen de las observaciones y argumentos aducidos oralmente, fueron las siguientes (1):

«1.ª Los filamentos intraprotoplásmicos de Bethe corresponden á las fibrillas primitivas de Schultze y de Flemming, pero demostradas con un método preciso, análogo en sus resultados al de L. Simarro.

2.ª Dichos filamentos no parecen constituir un factor general de la estructura del protoplasma nervioso, puesto que pueden faltar en las pequeñas neuronas y en todas las arborizaciones nerviosas terminales. Esto parece indicar que las fibrillas de Bethe no son conductrices, ó si lo son no desempeñan exclusivamente este oficio.

3.ª La red pericelular, así como el retículo intersticial de la substancia gris, descritos por Bethe, no son disposiciones terminales de las fibras nerviosas, sino verosímilmente productos artificiales, resultantes quizá de la coagulación de algún albuminoide disuelto en los espacios linfáticos pericelulares y peridendríticos.

4.ª El método de coloración de Bethe no puede aplicarse al estudio de la fina estructura de la substancia gris, porque no tiñe las colaterales nerviosas ni las arborizaciones terminales de los axones y dendritas. En cambio, impregna muy bien, y simultáneamente con el retículo pericelular, las redes intravasculares de fibrina, y en general todas las substancias protéicas precipitadas en los espacios intersticiales del tejido nervioso y de otros tejidos.

(1) Traducimos el texto francés de dichas conclusiones, que fué facilitado á los oyentes.

5.ª Ocioso es decir que las comunicaciones que Bethe, Meyer y Nissl admiten entre las fibras nerviosas verdaderas y la red pericelular artificial, así como las afirmadas por el primer autor, entre este retículo y los filamentos intraprotoplásmicos, son suposiciones arbitrarias, imaginadas para satisfacer las exigencias de la teoría.

6.ª El examen de preparaciones excelentes ejecutadas por el método de Bethe, lejos de quebrantar nuestras convicciones, ya antiguas, acerca de la independencia de las células nerviosas y de las relaciones intercelulares por contacto, nos han persuadido de la solidez á toda prueba de la doctrina de las neuronas, la cual, como dice Lenhossék, no es una teoría, sino la expresión sintética de hechos de observación terminantes y clarísimos.

7.ª Finalmente, la doctrina de las neuronas, además de ser la única que se apoya en observaciones directas y completas (método de Ehrlich, de Golgi y de Cox) de las arborizaciones nerviosas terminales, es la sola concepción de la estructura de la substancia gris que concuerda perfectamente con el conjunto de los hechos positivos de la neurogenia, fisiología y patología» (1).

No es nuestro ánimo desarrollar aquí por entero las razones alegadas en la citada Conferencia, ni exponer todos los hechos de observación en que estriba nuestra crítica. Juzgamos, empero, necesario exponer algunas consideraciones sobre las tres principales conclusiones precedentes, á saber: 1.ª, imposibilidad, sin otras pruebas, de aceptar la naturaleza conductriz exclusiva de las neurofibrillas; 2.ª, carácter no nervioso de la red pericelular y del retículo difuso de la substancia gris; 3.ª, improcedencia del método de Bethe para el estudio de las relaciones interneuronales.

I.—Falta de pruebas de la función exclusiva conductriz de las neurofibrillas de Bethe

Es sabido que el método de Bethe (2) colorea selectivamente las fibrillas intraprotoplásmicas de Schultze, mostrándolas bajo la forma de filamentos tenuísimos, rara vez anastomosados, que, viniendo de las dendritas y reunidas en hacecillos, cruzan el soma por entre los grumos cromáti

(1) La crítica de las hipótesis anatomo-fisiológicas de Bethe, ha sido hecha ya magistralmente, desde el punto de vista de su desacuerdo con los hechos conocidos de la histología, fisiología y patología, por v. Lenhossék, y recientemente por Verworn. El trabajo de este sabio apareció bajo el título *Das Neuron in Anat. u. Physiol.*, Jena, 1900. La crítica de Lenhossék se publicó en la *Neurologische Centralblatt*, Bd. 18, 1899.

(2) *Bethe:* Ueber die Neurofibrillen u. der Ganglienzellen von Wirbelthieren und Beziehungen zu Golginetzen. *Arch. f. mikros. Anat.*, &. Bd. 55, 1900.

cos, y salen de la célula incorporándose á otras dendritas, ó también concentrándose en el origen del axon. El método de Bethe representa un gran progreso en la técnica de la estructura nerviosa, pues permite diferenciar con gran claridad y belleza un factor protoplásmico importante (las *neurofibrillas* de dicho autor) hasta hoy mal observado ó confundido con el espongioplasma ó armazón reticular visible en toda célula tratada por los reactivos coagulantes. Las neurofibrillas de Bethe han ganado todavía en valor desde que nuestro sabio amigo el Dr. Simarro ha confirmado su existencia con un procedimiento de impregnación absolutamente diferente del empleado por el sabio de Strasburgo (bromuración en vivo del sistema nervioso, formación de bromuro de plata en la obscuridad y exposición á la luz y revelación fotográfica de la sal argéntica); procedimiento al cual no se puede objetar la posible naturaleza artificial de los hilos revelados, puesto que la absorción y fijación del bromuro alcalino, base de la coloración, se realizan durante la vida del animal. Los estudios de Simarro (1) nos enseñan, además, la existencia en muchas células de dos clases de neurofibrillas: unas aisladas, flexuosas y gruesas, que corren superficialmente por debajo de la membrana, y otras finas reunidas en paquetes plexiformes y situadas profundamente en los intersticios separatorios de los grumos cromáticos. También el método de Donaggio (2) (que parece ser un perfeccionamiento del de Bethe, á juzgar por sus resultados) muestra con gran limpieza las fibrillas susodichas, las cuales, según este autor, serían de dos especies: libres ó de paso, que cruzarían el cuerpo celular marchando de una expansión á otra; anastomosadas ó reticuladas, que convergerían en el axon (3).

Cuando se examina un corte bien coloreado de las células de gran tamaño, nótase desde luego que las neurofibrillas se presentan en planos diferentes, pudiéndose dividir en: *a) superficiales*, constitutivas de largos haces, que forman una corteza pericelular, marchando de una expansión á otra (fig. 2, *a*); *b) profundas* ó intergrumosas, por caminar plexiformes entre los husos de Nissl (fig. 2 y 1); *c) intragrumosas*, pocas en número, que cruzan dichos conglomerados cromáticos (fig. 2, *d*); y *d) perinucleares*, que á menudo aparecen cortadas de través (fig. 2, *c*).

(1) *Simarro:* Nuevo método histológico de impregnación por las sales fotográficas de plata. *Ren. trim. micrográfica*, t. V, 1900.

(2) *Donaggio:* El profesor Donaggio, de Módena, exhibió sus preparaciones en la Sección anatómica del reciente Congreso de Madrid. Las fibrillas se mostraban claramente en violáceo rojizo sobre fondo rosa pálido. Ignoramos si este método, que en sus revelaciones se parece mucho al de Bethe, representa una modificación del de este sabio, pues el Profesor italiano se reserva el secreto del *modus operandi*.

(3) Congrès international de physiologie. Turin, 17 á 21 septiembre 1901. *Arch. ital. de Biol.*, Vol. 36. fasc. I.

Las preparaciones efectuadas por nosotros con el método de Bethe, así como por el del Dr. Simarro, presentan las fibrillas lisas ó ligeramente granulosas (particularidad que se observa, sobre todo, en las impregnaciones de Bethe), reunidas en haces y absolutamente confinadas en el interior de la célula, sin que se las vea nunca salir del soma ó de las

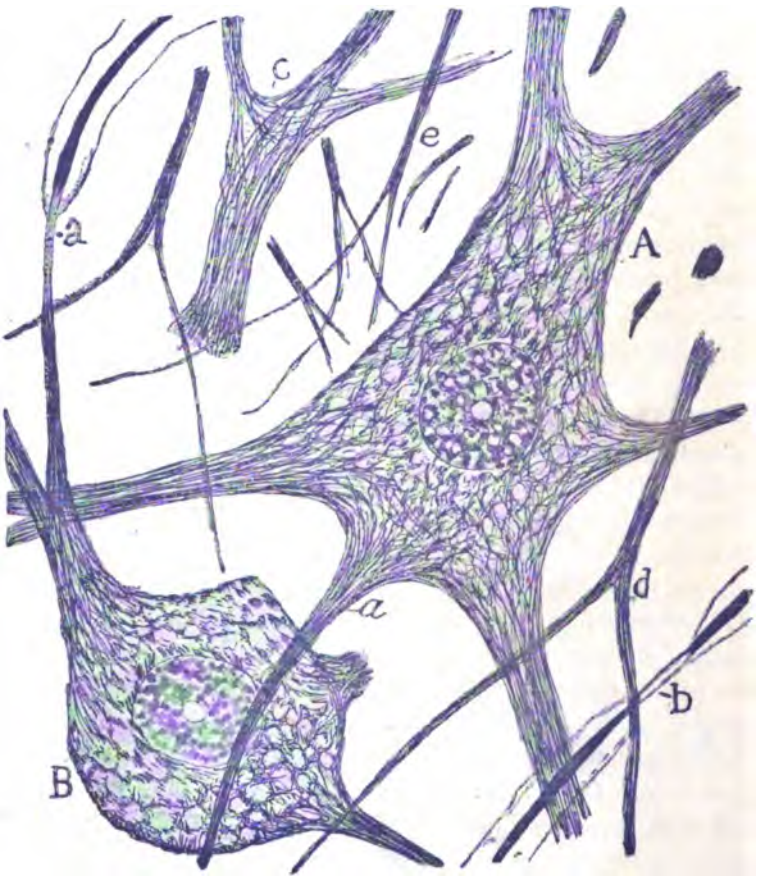


Fig. 1.—Células nerviosas de la médula espinal del conejo coloreadas por el método de Bethe. — A, neurona motriz cortada á lo largo; B, otra cortada de través; *a*, estrangulación de un axon; *b*, otra estrangulación; *c*, kiasma de hebras en las dicotomías de las dendritas; *d*, *e*, dendritas sueltas; *a*, axon.

dendritas, para perderse en la substancia gris intersticial. Este punto, como veremos más adelante, es de la mayor importaccia para la cuestión debatida. Bethe admite en principio la independencia é individualidad de sus neurofibrillas, hecho fácilmente comprobable en las regiones periféricas del protoplasma, por ejemplo, en los puntos de emergencia de las

gruesas expansiones (donde se ve á menudo pasar fibrillas en dirección arciforme, de una dendrita á otra), pero difícilmente apreciables en los haces somáticos profundos. En nuestros preparados nótase que en cuanto los hilos ganan los espacios intercromáticos, dispónense en plexos complejísimos, adquieren á menudo un aspecto granuloso y se diseminan y

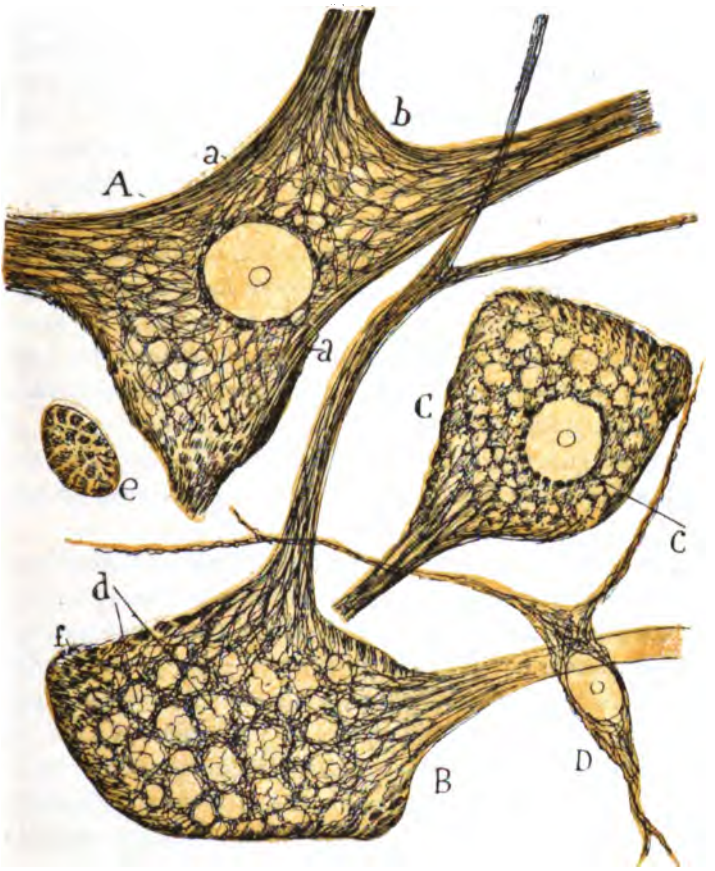


Fig. 2. — Algunas células nerviosas de la médula espinal del conejo. Método de Simarro. — A, célula cortada á lo largo; B, neurona seccionada algo tangencialmente; C, otra cortada de través; D, pequeña célula funicular; *a*, capa fibrilar superficial; *b*, haces que van de una dendrita á otra; *c*, capa fibrilar perinuclear; *d*, huecos cromáticos é hilos que los cruzan; *e*, sección de una gruesa dendrita.

mezclan tan complicadamente, que resulta imposible decidir su verdadera disposición, la cual lo mismo podría consistir en un plexo de hilos yuxtapuestos y cruzados, que en un retículo de mallas alargadas. El examen de los preparados ejecutados por Simarro y por Donaggio tampoco nos ha consentido pronunciarnos sobre este punto, destinado sin duda á perma-

necer indeciso hasta que la óptica micrográfica nos depare objetivos cuyo poder resolutivo supere al 1'40 apocromático de Zeiss. Bajo este aspecto, los dibujos de Bethe esquematizan bastante las preparaciones, dando por resueltas cuestiones todavía muy inciertas. Por lo demás, este autor afirma también, aunque para casos excepcionales (células de los ganglios raquídeos y gigantes del lóbulo cerebral eléctrico del torpedo), una disposición reticular ó en reja.

De todos modos, que las neurofibrillas se anastomosen ó no dentro de la célula, ello es indiferente, tanto para la teoría de Bethe, como para la doctrina de las neuronas. El punto verdaderamente importante es el de saber si estos hilos intraprotoplásmicos constituyen una disposición accesoria, de mero perfeccionamiento ó acomodación fisiológica, de ciertas neuronas, ó si representan más bien vías exclusivamente conductrices del protoplasma nervioso, según defienden Apathy y Bethe. Las observaciones y reflexiones que á tan interesante asunto hemos consagrado nos obligan á adoptar la primera opinión, es decir, á considerar las neurofibrillas como una disposición de perfeccionamiento de las neuronas voluminosas, disposición extraña ó por lo menos no esencial al oficio conductor de las expansiones neuronales.

Las razones que nos han conducido á este dictamen, son de dos clases: hechos negativos de observación y consideraciones de orden fisiológico.

Hechos negativos. — *a*) Hemos buscado en vano las fibrillas de Bethe en muchas neuronas pequeñas, como las empenachadas medianas y pequeñas, los granos superficiales de Kölliker (cuya naturaleza nerviosa quedó demostrada por nosotros y Blanes) y los granos profundos del bulbo olfatorio; faltan también en los granos del cerebelo, en las células estrelladas superficiales de este centro, en los corpúsculos del tálamo óptico y cuerpo estriado, en las pequeñas y medianas pirúmides cerebrales del conejo, gato y ratón, en los diminutos elementos de la substancia de Rolando, en los conos y bastones, células bipolares y espongioblastos de la retina, en las bipolares de la mucosa olfativa, etc.

b) Inútil ha sido también el empeño puesto por nosotros en descubrir las neurofibrillas en el axon de las fibras nerviosas finas, y sobre todo en las arborizaciones nerviosas terminales de los músculos y de la piel. El mismo Bethe confiesa que, á pesar de sus esfuerzos, no ha podido sorprenderlas en los pequeños elementos nerviosos del tálamo ni en los granos del cerebelo. Y por cierto que con relación á éstos, llega, en obsequio á la teoría, hasta á dudar de su naturaleza nerviosa, olvidando que el axon y dendritas de los granos cerebelosos está absolutamente confirmado por los métodos de Golgi y Ehrlich, siendo, por tanto, injustificada

la menor vacilación sobre la significación nerviosa de células cuya morfología coincide completamente con la de cualquiera neurona de axon largo (1).

c) Tampoco Embden, discípulo de Bethe, ha conseguido revelar neurofibrillas en los conos y bastones, bipolares y muchos espongioblastos de la retina. En cambio las ha encontrado, y nosotros hemos tenido ocasión de comprobarlas, en las células ganglionares grandes, así como en los corpúsculos horizontales de gran talla del caballo. A iguales resultados negativos han llegado asimismo con sus métodos especiales Simarro y Donaggio; y aunque este último sabio abriga la esperanza de lograr la demostración de las neurofibrillas en los más menudos corpúsculos nerviosos, ello es que en las preparaciones exhibidas en el Congreso de Madrid sólo eran visibles aquéllas en neuronas voluminosas.

d) Nuestros ensayos con el método de Simarro, superior al de Bethe en capacidad para demostrar las neurofibrillas en pequeños elementos, no han sido más afortunados que las del método del azul de toluidina.

La ausencia de fibrillas en las células de axon corto y en muchísimas neuronas pequeñas de axon largo, y muy particularmente en los corpúsculos bipolares de los órganos de los sentidos, tiene, como fácilmente comprenderá el lector, una importancia teórica enorme, porque nos enseña que las citadas neurofibrillas no forman exclusivamente los cáuces intracelulares de las ondas nerviosas.

Se nos objetará quizás que los métodos aludidos no son todavía perfectos, y que un nuevo procedimiento de impregnación ó la mejoría de aquéllos podría permitirnos reconocer neurofibrillas en todos los corpúsculos y fibras nerviosas. Y no faltará quien añada que Bethe ha logrado colorear alguna vez células como las de la substancia de Rolando y las de la capa molecular del cerebelo, todas las cuales figuran entre las de talla exígua. Pero á eso contestaremos: *a*) que las células de la substancia de Rolando coloreadas por Bethe no corresponden á los tipos más diminutos de ésta, sino á las células relativamente voluminosas que se hallan separando los islotes de dicha substancia; *b*) que tampoco en el cerebelo se tiñen eventualmente todas las células estrelladas de la capa molecular, sino las estrelladas gruesas ó de cesta; *c*) que el hecho por el cual inferimos la ausencia de neurofibrillas en los granos cerebelosos y en otros pequeños elementos, no es precisamente la imposibilidad de diferenciar hebras más ó menos finas, sino la absoluta incapacidad para fijar el azul de toluidina, aún en los preparados en que las células grandes revélanse intensamente coloreadas; *d*) que por finas que se quieran supo-

(1) Véanse todos nuestros trabajos sobre el cerebelo, y especialmente el capítulo consagrado á este centro en la *Textura de los centros nerviosos*, etc. Vol. II, 1902.

ner estas hebras invisibles, no hay razón para que no se trasluzcan en los preparados de Simarro, donde las neurofibrillas adquieren tono negro ó pardo, por la metalización del bromuro de plata; *e*) que sin prueba total no estamos autorizados á concluir, del encuentro de una disposición estructural en una célula grande, su generalización á todas las neuronas, pues nadie ignora que existen en el sistema nervioso factores de construcción no generales. Recordaremos, entre otros, el núcleo con grueso nucleolo central ausente en los granos y en muchas neuronas pequeñas, y los grumos de Nissl, que parecen constituir un rasgo exclusivo de las células de grande y mediana talla.

En resumen, antes de formular una doctrina anatomofisiológica general inducida de la existencia de neurofibrillas, es preciso probar la constancia y generalidad de éstas, su naturaleza conductriz y la incapacidad transmisora del espongioplasma y jugo celular. Proceder *a priori*, es decir, sentando desde luego la esencialidad de la disposición y su alto valor fisiológico, para deducir su necesidad en todas las células, es cometer una falta de lógica. Lo perentorio es confirmar empíricamente la generalidad de las neurofibrillas para inducir después su esencialidad y su probable significación funcional, utilizando el método (un poco arriesgado siempre, y más en estas materias) de la intuición ó adivinación fisiológica sobre la base de la comparación con hechos físicos ó disposiciones industriales conocidas.

Consideraciones fisiológicas y morfológicas desfavorables á la teoría de Bethe.—Si utilizando las enseñanzas del método de Bethe ó del de Donaggio y de Simarro no hallamos motivo para inferir la naturaleza conductriz exclusiva del filamento intraprotoplásmico, tampoco hablan en pro de esta doctrina los postulados fisiológicos entrañados por la morfología, orientación y conexión de las neuronas. Hé aquí algunas reflexiones de este género.

a) Si las neurofibrillas de Bethe residieran en todas las neuronas, tuvieran su arranque en las espinas que brotan de las dendritas, descendieran y corrieran después á lo largo de éstas, se reunieran en el cuerpo celular y convergieran, finalmente, en su totalidad, como los arroyos en un río, en el cono de arranque del axon, el papel conductor de las fibrillas no estaría todavía probado; pero adquiriría gran verosimilitud, por armonizar perfectamente con lo que sabemos de la probable marcha de las corrientes á través de la neurona. Pero, en realidad, las cosas no pasan de esta suerte: nacen al parecer dichas fibrillas en los cabos de las dendritas y pasan al cuerpo celular; allí se tornan nuevamente periféricas asaltando el arranque de otras dendritas ó el origen del axon, que sólo recoge un mínimo contingente de dichas hebras y representa, para estos efectos,

una expansión protoplásmica más. Resulta, por tanto, que el impulso celulípeto aportado por las neurofibrillas de una dendrita se refleja en sentido celulífugo al pasar á las de otra en cuyo remate libre, por no tener salida (ya veremos que no hay anastomosis entre las fibrillas y la red pericelular), queda aniquilado, y al parecer sin provecho alguno (fig. 3, *c*).

Semejantes vías arciformes puramente intracelulares, son particularmente instructivas en la retina, donde las ha descrito Embden (1) y comprobado Vogt (2) y nosotros. Impresionado por la existencia de ellas, aquel autor se ha visto obligado á suponer que la mayoría de las neurofibrillas de las células gangliónicas de dicha membrana no tienen por misión propagar la excitación visual al nervio óptico, sino establecer vías de comunicación horizontal al nivel de la zona plexiforme interna, con lo que la significación espacial y analítica de las células visuales vendría á ser un fenómeno incomprensible.

b) El método de Golgi y el de Ehrlich han revelado la existencia en torno de las neuronas de la substancia gris de nidos nerviosos formados por arborizaciones libres de tubos aferentes, que se ponen en íntimo contacto con el soma y las dendritas. Como en ningún caso las fibrillas de Bethe salen de la célula (véase más adelante), no hay más remedio que admitir, si no se quiere que la corriente arribada por los tubos nerviosos quede interrumpida en la arborización, que la substancia incolorable ó interfibrilar, así como la membrana, son capaces de transmitir la onda nerviosa.

c) Puesto que las células gangliónicas de la retina se ponen mediante el soma—como nosotros hemos descubierto—en relación con los piés de las bipolares de bastones, y mediante el curso horizontal de sus dendritas con las arborizaciones aplanadas de las bipolares de cono, no queda más recurso (mientras no se pruebe la salida de las neurofibrillas y su paso al protoplasma de las bipolares) que admitir la posibilidad de una transmisión á distancia y en sentido perpendicular á dichos filamentos. Igual comunicación transversal y mediata es preciso aceptar para los ganglios raquídeos, en donde, según confesión de Bethe, no existen redes pericelulares de Golgi, ni ocasión, por tanto, de un enlace directo entre las neurofibrillas y los nidos nerviosos perisomáticos descritos por Ehrlich, nosotros y Dogiel, con los dos métodos de Golgi y Ehrlich (fig. 3, *e*, *d*).

d) La existencia de fibrillas intraprotoplásmicas es una ley anatómica general de la célula. Más ó menos modificados en su disposición, hilos

(1) *Embden*: Primitivfibrillenverlauf in der Netzhaut. *Arch. f. mikros. Anat.*, &. Bd. 57, 1901.

(2) *Vogt: Neurol. Centralbl.*, 1901, p. 1061. R. VII. Versamml. mittendeutscher Psychiater u. Neurol., am, 20 october, 1901. Jena.

intracelulares han sido encontrados en las células epiteliales de la piel, en los corpúsculos de pestañas, en el óvulo, en los elementos hepáticos, en los gigantes corpúsculos del intestino del *Oniscus*, de las larvas de insecto, etc., etc., y á nadie se le ocurrirá deducir de este hecho que los consabidos hilos constituyen el obligado camino de las ondas luminosas, caloríficas, eléctricas, mecánicas, etc. Lo mismo cabe afirmar de las fibras neuróglicas (que para Weigert representan un aparato de sostén y relleno). Notemos también que en las células donde se contienen verosímilmente hilos intra-protoplásmicos contráctiles (fibras musculares lisas y estriadas), la actividad funcional se establece solidaria y simultáneamente para todos ellos.

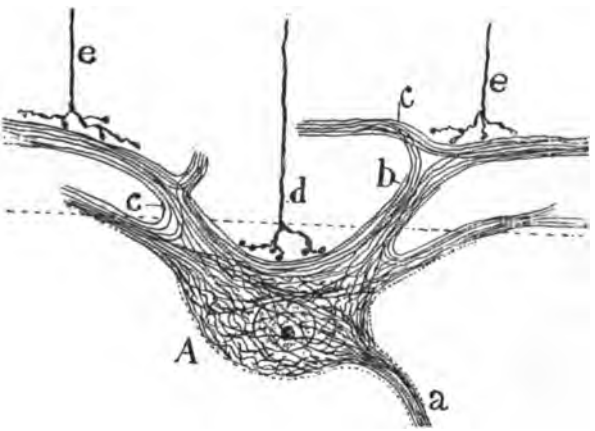


Fig. 3.—Esquema de la disposición de las neurofibrillas en una célula ganglionar de la retina.—A, cuerpo de la célula ; *a*, axon ; *b*, dendrita ; *c*, fibras que van de una dendrita á otra sin pasar por el cuerpo celular ; *e*, expansión terminal de una bipolar de cono ; *d*, expansión de una bipolar de bastón.

e) Si las neurofibrillas de Bethe fueran el único aparato conductor de las neuronas, todas las disposiciones interesantes del curso de axones y dendritas, así como de las arborizaciones nerviosas pericelulares, disposiciones perfectamente explicables hoy en la doctrina de los contactos por la necesidad de extender las superficies de influencia y asegurar la solidaridad dinámica, resultarían absolutamente incomprensibles, puesto que podrían fácilmente escusarse con evidente ahorro de protoplasma y trayecto de conducción, con sólo crear enlaces directos entre las fibrillas nerviosas aferentes y las fibras intraprotoplásmicas.

f) La doctrina de la independencia funcional de las neurofibrillas, resurrección de una hipótesis poco probable de Lugaro, pugna con la disposición de los órganos de los sentidos, donde enseña la fisiología que la

acuidad analítica, ó sensibilidad diferencial, corresponde poco más ó menos al número de neuronas que pueblan la unidad de espacio. Si cada neurofibrilla condujera una impresión diferente y se admitieran muchas de ellas en los conos y bastones bipolares, células acústicas, corpúsculos sensitivos de la piel, etc., la sensibilidad diferencial sería enormemente mayor que la revelada por las experiencias fisiológicas.

g) Hay disposiciones de la porción inicial de los axones inconciliables con la hipótesis de la conducción independiente de las neurofibrillas, y que en cambio armonizan perfectamente con el supuesto de la conductibilidad integral del soma y axon. Refiérome á los arcos descritos por los axones de muchas células cerebrales (pirámides cerebrales pequeñas ó granos, células de la substancia gris central del cerebro medio, etc.).

Supongamos el doble arco nervioso de un grano cerebral (fig. 4, *b*). En el supuesto de las neurofibrillas con capacidad para conducir separadamente, resultaría que un número considerable de estos filamentos traza una gran revuelta, alargando y complicando sin utilidad ninguna el itinerario *(b)*.

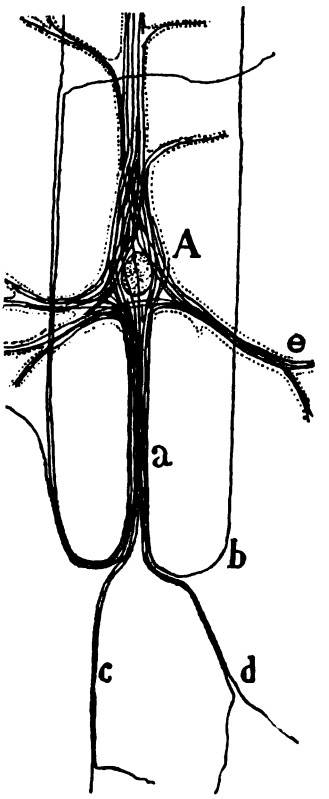


Fig. 4. — Esquema de la disposición de las neurofibrillas en una pirámide pequeña (grano) del cerebro.—A, cuerpo celular; *a*, axon; *b*, colaterales arciformes recurrentes; *d*, colaterales descendentes; *c*, continuación del axon hacia la substancia blanca; *e*, fibras que van de una dendrita á otra.

En cambio, si admitimos, conforme hemos expuesto en otro lugar, que el axon funciona como una unidad fisiológica, creciendo (cual ocurre en los conductores eléctricos) su resistencia al paso de las ondas, conforme disminuye su diámetro, las citadas paradógicas revueltas concíbense bien, por la utilidad que resultaría de ahorrar camino á los conductores finos amedulados, es decir, á las colaterales iniciales del axon.

h) En prueba de la independencia fisiológica de las neurofibrillas, cita Bethe sus experimentos en el *Carcinus manas*, de los cuales resulta que la función conductriz de las fibras nerviosas y del neuropilo ganglionar se mantiene después de la separación del cuerpo de la neurona. Pero el

sabio de Estrasburgo olvida dos cosas: *a)* que este experimento, si autoriza á suponer que el soma no es necesario para la transmisión del impulso nervioso en ciertas neuronas, cuyas dendritas proceden de la expansión principal ó axon, no demuestra que las fibrillas de cada conductor funcionen separadamente y contraígan especiales conexiones; *b)* que nadie ha sostenido hasta hoy íntegramente la doctrina de la unidad fisiológica de la neurona, en el sentido de que una corriente recogida por una de sus dendritas, se propague íntegramente tanto al soma como á todas las expansiones protoplásmicas y nerviosas. Semejante opinión implicaría el abandono de la teoría de la polarización dinámica, postulado fisiológico inevitable de la morfología y conexiones neuronales. Porque, en efecto, si en una célula de Purkinje, ó pirámide cerebral, la corriente recibida por el soma ó dendritas basales debiera recorrer la totalidad de la arborización dendrítica, fuera necesario admitir la posibilidad de una doble marcha celulífuga y celulípeta en las expansiones protoplásmicas. La exclusión del soma del cauce principal de conducción de las corrientes á través de la neurona afecta tan poco á la doctrina clásica sobre la individualidad anatomofisiológica de la célula nerviosa, que precisamente nosotros (según hace notar van Gehuchten), independientemente de Bethe y basándonos en consideraciones sobre la morfología neuronal y las caprichosas variaciones del curso y origen del axon, fuímos conducidos también á la conclusión de que no siempre el impulso nervioso necesita, antes de asaltar el cilindro-eje, recorrer el soma ó protoplasma perinuclear (1). En realidad, la unidad de función sólo es defendible para las células nerviosas bipolares ó monopolares, provistas, como es sabido, de una solo dendrita de recepción; las neuronas multipolares que se hallan asociadas, mediante articulaciones separadas, con varias categorías de fibras nerviosas aferentes, constan verosímilmente de tantos cauces separados hacia el axon cuantos son los impulsos específicos recibidos. Por consiguiente, la individualidad fisiológica, aceptada en este sentido restringido, no puede referirse al cuerpo celular y aparato dendrítico, sino al axon, el cual parece recibir y transmitir por todo su grueso (en tanto no se pruebe la capacidad conductriz exclusiva de las neurofibrillas) la onda recolectada por el soma ó por cualquiera de las prolongaciones protoplásmicas.

Decidido á romper contra todos los fundamentos de la doctrina de las neuronas, ha tratado también Bethe en un estudio reciente (2) sobre la

(1) *Cajal:* Leyes de la morfología y dinamismo de la célula nerviosa. *Rev. trim. micrógr.* Vol. II, 1897.

(2) Relación hecha en el Congreso de neurólogos y alienistas en Baden-Baen, 1901. Una relación detallada se ha publicado en el *Neurologisches Centralbl.*, 1901.

degeneración de los tubos nerviosos seccionados, de arrebatar al cuerpo celular la tan probada función trófica sobre las expansiones. En este trabajo, en el cual se juzgan con un desenfado extraordinario las observaciones neurogénicas y anatomo-patológicas exactas de estos veinte últimos años, y se vuelve atrevidamente á doctrinas definitivamente refutadas y abandonadas, se enuncian estas proposiciones:

1.ª El cabo periférico de un nervio cortado se regenera por sí, independientemente del extremo central y, por tanto, de la célula de origen.

2.ª El axon consta de fibrillas procedentes de varias células, afirmación contraria al dictamen de Kupffer, His, nosotros y Lenhossék, confirmado por numerosos sabios, los cuales han demostrado que el axon representa la expansión principal de un solo corpúsculo nervioso.

A la primera aserción nada contestaremos por ahora, pues no hemos terminado aún los estudios experimentales á que hemos sometido la cuestión. Haremos notar, sin embargo, que los autores que han tratado de confirmar recientemente los estupendos descubrimientos de Bethe, los declaran errores de interpretación. Véase, por ejemplo, el trabajo de E. Munzer (1) y las opiniones expuestas en la discusión habida en el último Congreso de neurólogos y alienistas de Baden-Baden (2).

Para refutar la segunda, nos bastará recordar que hace muchos años nosotros y Lenhossék hemos sorprendido con entera claridad, en preparaciones del cromato de plata del embrión de pollo de dos á cinco días, el crecimiento del axon de los neuroblastos y su continuación individual con tubos funiculares y radiculares. En preparaciones afortunadas, hasta hemos llegado á seguir todas las transiciones del axon radicular, desde el momento en que se inicia hasta su total crecimiento y terminación en los músculos (3).

II.—La red pericelular de Golgi no es de naturaleza nerviosa

Una de las cosas que mejor colorea el método de Bethe, es cierta reticulación fina, generalmente plana, de aspecto homogéneo, que rodea el cuerpo celular y las gruesas dendritas, y la cual aparece de ordinario en los preparados en que no es posible impregnar las neurofibrillas. Esta re-

(1) *E. Munzer:* Giebt es eine autogenetische Regeneration de Nervenfasern? Ein Beitrag zur Lehre vom Neuron. *Neurol. Centralbl.*, 1902, p. 1090.

(2) XXVI Wandewersammlung der Seidwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte zu Baden Baden, an 8 u 9 junio 1901.

(3) Véase nuestra obra sobre la *Textura de los centros nerviosos*, vol. I. Histogenesis medular, pág. 513 y siguientes, y fig. 191.

ticulación, entrevista por nosotros hace muchos años, ha sido perfectamente descrita por Golgi y confirmada después, con ayuda de diversos procedimientos tintóreos, por Bethe (método del azul de toluidina sobre preparaciones tratadas por el ácido clorhídrico y amoníaco), por nosotros (método de Ehrlich modificado), por Donaggio (método desconocido), por Simarro (método del bromuro argéntico), por Meyer (método de Ehrlich modificado), por Veratti, Auerbach, Held y otros.

La referida red pericelular ha sido muy diversamente interpretada. Golgi (1), su descubridor, sostiene que no es nerviosa, reputándola como un armazón especial aislador, especie de refuerzo pericelular de neurokeratina. Nosotros (2), que confirmamos su existencia en cortes cerebrales coloreados por el método de Ehrlich, hicimos notar su absoluta falta de continuidad con las arborizaciones nerviosas pericelulares y su íntima aplicación á la membrana, de la que representa acaso una reticulación de estructura ó quizá el contorno del espongioplasma accidentalmente impregnado.

Contra la naturaleza de la red de Golgi se pronuncia también Donaggio (3) y sobre todo Held, que ha publicado recientemente un minucioso análisis de dicho retículo pericelular. Según este sabio (4), en torno de las neuronas existirían dos cosas: los *nidos pericelulares* descubiertos por nosotros, y que, en su sentir, constituyen, en sus más delicadas ramillas, una verdadera rejilla íntimamente soldada al protoplasma, y *la red de Golgi*, idéntica á la descrita por Bethe y Meyer, y la cual representa una especie de armazón neuróglico en continuación con las fibras neuróglicas de la substancia gris y blanca y de ciertos anillos que estrangulan los tubos nerviosos (Glyassnurring de este autor). Las verdaderas ramificaciones nerviosas no tendrían que ver nada con el retículo de Golgi, en cuyas mallas residen precisamente los piés ó bulbos terminales de las fibrillas del nido nervioso pericelular (piés terminales ó acúmulos de neuro-somas de Held).

Por su parte, Simarro (5) muéstrase reservado sobre la significación del consabido retículo, reconociendo, sin embargo, su carácter no nervio-

(1) *C. Golgi:* Intorno alla struttura delle cellule nervose. *Bolletino della Sociéta medico-chirurgica di Pavia.* Lod. 19. 1898.

(2) *S. R. Cajal:* La red superficial de las células nerviosas cerebrales. *Rev. trimestral micrográfica*, tomo III, 1898.

(3) *Donaggio: Rivista sperimentale di Freniatria.* Vol. 24, fascic. 2, 3 y 4, 1898 á 1899.

(4) *H. Held:* Ueber den Bau der grauen und weissen Substanz. *Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abtheil.* 1902.

(5) *Simarro:* Nuevo método histológico de impregnación por las sales fotográficas de plata. *Rev. trimestral micrógr.*, tomo V, 1900.

so é inclinándose á estimarlo algo así como el conjunto de los intersticios de un mosáico superficial de escamillas ovoideas.

En cambio, Bethe (1), Nissl (2) y Meyer (3), sostienen la naturaleza nerviosa del mencionado retículo superficial y su continuación con las arborizaciones nerviosas pericelulares.

La opinión de Bethe, portaestandarte de la nueva hipótesis reticular é inventor de un método especial de teñido que impregna con gran selección la red de Golgi, merece una exposición algo detallada. Según este autor, existirían en el espesor de la substancia gris cuatro clases de redes nerviosas: 1.ª, la red pericelular fina ó de Golgi, formada de trabéculas delicadas, perfectamente coloreables por el azul de toluidina, extendidas tanto por el soma como por las dendritas, aunque nunca por el axon; 2.ª, redes de Golgi de trabéculas gruesas, residentes sobre ciertos elementos, tales como las células de Punkinje, etc.; 3.ª, redes intersticiales de la substancia gris, de mallas angostas, confinadas en aquellos parajes donde convergen dendritas y arborizaciones nerviosas (placas ó glomérulos cerebelosos, glomérulos olfativos, muchos puntos de la substancia gris de la médula, bulbo, cerebro, etc.); 4.ª, redes de anchas y de gruesas mallas (*Fullnetze*) residentes tanto en la substancia gris como en la blanca, pero de naturaleza artificial.

La red de Golgi ó pericelular fina se pondría en continuación hacia el interior de la célula con las neurofibrillas, y hacia el exterior con las fibras nerviosas aferentes y la red angosta de la substancia gris, que vendría á ser el lazo de unión de muchos — acaso de todos — los retículos de Golgi. En resumen, las fibrillas nerviosas terminales desprendidas de un tubo aferente de la substancia gris, se continuarían primeramente con las redes de Golgi é intersticiales angostas, pasarían después al cuerpo celular, convirtiéndose en neurofibrillas, y saldrían de la neurona con el axon, para continuarse indefinidamente con redes intersticiales y de Golgi de centros nerviosos próximos ó lejanos. No dice el autor si esas redes existen también en las terminaciones periféricas sensitivas y motrices ó en los aparatos nerviosos sensoriales complicados.

Ya comprenderá fácilmente el lector que, con tan singular concepción de la estructura de la substancia gris, volvemos nuevamente á la olvidada teoría de Gerlach, con la diferencia de que en ésta los extremos de

(1) *A. Bethe*: Ueber die Neurofibrillen in der Ganglienzellen von Wirbelthieren und ihre Beziehungen in den Golginetzen. *Arch. f. mikros. Anat.*, &. Bd 55, 1900.

(2) *Nissl:* Nervenzellen und graue Substanz, *Munschener med. Wochenschrift.* 1899.

(3) *S. Meyer*: Ueber centrale Neuritenendigungen. *Arch. f. mikros. Anat.* Bd. 54, 1899.

las dentritas participaban directamente en la red, mientras que en la de Bethe son las neurofibrillas ó fibras elementales del protoplasma las que constituyen la reja intersticial ó intercelular.

Toda localización precisa de focos nerviosos, y todo cauce individual ó separado á través de la substancia gris, quedan, por ende, suprimidos ó gravemente comprometidos. Un *panreticularismo*, especie de océano donde desaguan las corrientes nerviosas y se confunden todos los cauces, viene á reemplazar á la luminosa doctrina de las neuronas y de las conexiones por contacto, esterilizando la obra magna de treinta años de observaciones precisas.

Y aunque, para evitar esta anárquica difusión de las corrientes, contraria en principio á la bien demostrada doctrina de las localizaciones, Bethe, en reciente trabajo (1), admite la existencia de colonias ó grupos de células unidos entre sí por neurofibrillas, así como con series especiales de neuronas periféricas ó sensoriales, esta nueva concepción es una hipótesis que no puede hallar apoyo alguno en las revelaciones del método del neurólogo de Estrasburgo.

Para que la extraña concepción de Nissl y Bethe se abra paso y ocupe un lugar cualquiera en la ciencia, es necesario olvidar—como lo hacen estos autores, con una *sans façon* admirable—miles de descubrimientos clarísimos, terminantes, fácilmente comprobables y admirablemente armónicos con las conquistas realizadas de consuno, en estos últimos lustros, por la fisiología, la embriología, la histogenia nerviosa y la anatomía y fisiología patológicas. A la puerta de esta novísima y audaz histología, debiera escribirse el lema del infierno del Dante: «*Lasciati ogni speranza*. Vosotros, los que llenos de fé en la cognoscibilidad de la naturaleza pasáis la vida asomados al ocular del microscopio, sabed que perseguís una quimera: el sistema nervioso es tan impenetrable como la *cosa en si* de Kant».

Este artificioso castillo de naipes, levantado por Bethe y Nissl, descansa en puras suposiciones que no soportan la crítica más superficial. Todo autor que serenamente y sin prejuicios estudie la cuestión, acudiendo al examen de las preparaciones del método de Bethe, verá inmediatamente que los dos hechos fundamentales en que su teoría se apoya—unión de la red de Golgi con las neurofibrillas y arborizaciones nerviosas, y naturaleza nerviosa de esta red — son absolutamente inobservables.

A guisa de pruebas, alega Bethe las siguientes suposiciones: 1.ª, que

(1) Comunicación de Bethe al XXVI Wanderwersammlung des Sudwerdeutschen Neurologen und Irrenärzte zu Baden-Baden au 8 u. 9 juni 1901. *Neurol. Centralbl.*, 1901.

en algún caso raro — en que la casualidad ó el error no están excluídos — se puede sorprender el paso de las neurofibrillas y fibras nerviosas en la red de Golgi; 2.ª, que ésta representa una disposición nerviosa, como parece indicarlo el hecho de que allí donde existen arborizaciones nerviosas (alrededor de las células de Purkinje, placas cerebelosas, glo-

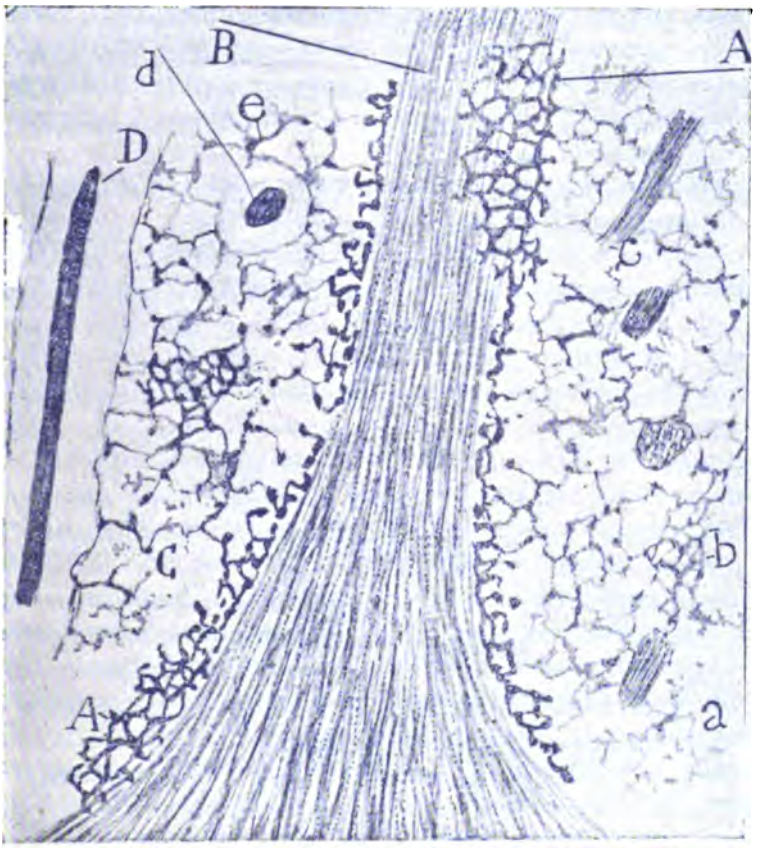


Fig. 5.—Dendrita rodeada de una red pericelular de Bethe, y retículo de la substancia gris. Médula del conejo. Procedimiento de Bethe. — A, red de Golgi; B, neurofibrillas jamás dirigidas hacia la superficie celular; D, tubo nervioso medulado; *a*, *b*, red intersticial de la substancia gris continuada con la de Golgi; *d*, dendritas.

mérulos olfativos, etc.), se descubren también reticulaciones groseras, análogas á las redes de Golgi; 3.ª, que Meyer y Held parecen haber sorprendido la continuación del retículo pericelular con tubos nerviosos.

Numerosas objeciones pueden oponerse á los asertos del sabio de Strasburgo y á los fundamentos de su teoría. Aquí nos limitaremos á los más esenciales:

1.° Nuestros reiterados esfuerzos por sorprender un solo caso evidente de continuación entre la red pericelular y las neurofibrillas han sido vanos. Ambas cosas son absolutamente independientes, no contrayendo contacto por impedírselo la membrana celular y una capa ó limbo claro de protoplasma superficial, perfectamente apreciable en el enfoque ecuatorial, con el 1'40 de Zeiss. Naturalmente, esta observación sólo puede efectuarse en aquellos pocos casos en que, según hace notar Bethe, han sido simultáneamente impregnados la red superficial y las neurofibrillas, porque de ordinario, la coloración de estas dos partes se verifica en preparaciones diferentes, acusando fases ó estados diversos de la reacción. (Véase la fig. 5, A, B).

Iguales resultados negativos han obtenido también, á este respecto, Simarro, Donaggio y Held con sus respectivos métodos.

2.° Tampoco es posible comprobar nunca el paso á la red de Golgi de una fibra nerviosa terminal. Como luego veremos, el método de Bethe no colorea las arborizaciones nerviosas, ni puede, por consiguiente, suministrarnos, á este respecto, ninguna enseñanza positiva.

3.° Siendo ineficaz la reacción molíbdica de Bethe para impregnar plexos nerviosos, compréndese que las figuras de éste relativas á parajes donde penetran y se dividen fibras nerviosas, sean inciertas y presenten las arborizaciones nerviosas terminales poco más ó menos como la presentaría un corte fino teñido con carmín ó hematoxilina. En realidad, las groseras apariencias reticuladas descritas por dicho autor en las placas ó glomérulos cerebelosos de la capa de los granos, en los plexos que rodean las células de Purkinje, etc., representan simplemente nuestras arborizaciones varicosas pericelulares (cestas de las células de Purkinje, arborizaciones musgosas y ramillas digitiformes de los granos), incompletamente presentadas y defectuosamente teñidas (1).

En este y en otros ejemplos, Bethe ha confundido dos cosas muy diferentes: las redes de Golgi, que no se ven nunca en las células de Purkinje — como el mismo Golgi ha hecho notar — y los plexos nerviosos protoplásmicos que nada tienen que ver con aquéllas. Siendo, por tanto, órganos diferentes los nidos pericelulares y las redes de Golgi, la observación eventual de la entrada en aquéllos de tal cual fibra nerviosa, no puede servir de argumento probatorio de la naturaleza nerviosa del retículo pericelular.

4.° A pesar del dicho de Bethe, es inexacto que Held y Meyer hayan visto penetrar fibras nerviosas en la red de Golgi. Así, Held rechaza for-

(1) Bethe parece desconocer que los plexos nerviosos que dibuja en dichos parajes fueron descubiertos por nosotros hace muchos años y considerados, en virtud de preparaciones clarísimas é irreprochables, como arborizaciones nerviosas terminales.

malmente este supuesto, afirmando terminantemente que sus rejillas nerviosas pericelulares (nuestros nidos nerviosos) no tienen que ver nada con la red de Golgi, la cual representa un armazón dependiente de la neuroglia de la substancia gris. En cuanto á Meyer, es verdad que admite dicha conexión, pero no hay más que ver sus figuras tomadas de preparados del azul de metileno (iguales en el fondo á las reproducidas en nuestro trabajo sobre las redes de Golgi), para persuadirse de la independencia absoluta de las redes de Golgi. Sólo en un dibujo reproduce una fibra aferente, que bien pudiera constituir un azar ó caso anormal, explicable quizás por la adherencia accidental á la periferia celular de un fino axon de paso, ó mejor por haber tomado un repliegue del retículo como tubo nervioso aferente (fig. 6, *a*). Debemos declarar, además, que hemos estudiado atentamente las redes coloreables por el método de Meyer (análogo en el fondo á nuestro procedimiento del azul de metileno, puesto que impregna las mismas cosas), y jamás hemos logrado vislumbrar la entrada en el retículo de una arborización nerviosa.

También Auerbach (1), valiéndose de un método especial, dice haber reconocido la llegada á la red pericelular de arborizaciones nerviosas; pero, según hace notar Held, las figuras de aquel autor demuestran que no es la red de Golgi la vista por él, sino la red de nuestros nidos pericelulares, incompletamente teñidos.

Disposiciones semejantes han sido también figuradas por Veratti (2).

5.° La red de Golgi no se parece en nada á nuestros nidos pericelulares. En ella aparecen trabéculas de espesor uniforme que limitan una malla redondeada, regular, en donde es imposible ver un tallo grueso, de cuya ramificación procedan los demás (figs. 6 y 7).

El argumento de Bethe de que el método de Golgi y Ehrlich dejan de colorear las últimas ramificaciones de las fibras nerviosas y, por consiguiente, las redes pericelulares, no es valedero: 1.°, porque, insistiendo en el empleo de estos reactivos, lógranse preparaciones en donde los nidos nerviosos pericelulares aparecen más ricos todavía en ramillas que las mismas redes de Golgi; 2.°, porque los filamentos finos de los referidos nidos nerviosos impregnados por nosotros en el foco de Deiters, núcleo rojo, cuerpos geniculados, lóbulo inferior del núcleo acústico ventral, glomérulos cerebelosos y olfatorios, infinidad de células de la corteza cerebral del hombre y mamíferos, etc., afectan á menudo mucha

(1) *L. Auerbach*: Farbung für Axencylinder und ihre Emdbäumchen. *Neurol. Centralbl.*, 1897.

— Véase también: *Monatschr. f. Psychatrie und Neurologie*, Bd. VI, n.° 3, 1899.

(2) *Veratti*: Su alcune particularita di struttura des centri acustici nei mammiferi. Pavía, 1900.

más delicadeza que los groseros trabéculos de la red de Golgi é intersticial de la substancia gris, disponiéndose además, no en capa delgada, como ocurre en el retículo perisomático, sino en varios planos ó plexos superpuestos. La extraordinaria delicadeza de los filamentos revelados por el cromato de plata es tal, que en ciertas células de axon corto del cerebro humano (nuestras neuronas enanas y bipenachadas), se toca ya el límite del poder resolutivo de los mejores objetivos apocromáticos (1); 3.°, en fin, el método de Golgi y de Ehrlich colorean las espinas ó finísimos apéndices colaterales de las dendritas (cuyo diámetro en su origen no pasa de 0'1 de micra), apéndices que el procedimiento de Bethe no impregna ni poco ni mucho; de modo que, en realidad, el reparo de imperfección analítica enderezado por Bethe al método de Golgi y Ehrlich, puede dirigirse con mucha más justicia y exactitud al del azul de toluidina y molibdato aplicado por aquél.

6.° Si, como defiende Bethe, las neurofibrillas proceden de la red de Golgi, y ésta se continúa con las ramas nerviosas pericelulares, ¿de dónde vienen aquéllas en los corpúsculos que, cual los gangliónicos de la retina (Embden, Cajal) y los ganglionares raquídeos (Bethe), carecen de retículum superficial? (2). En este punto la teoría queda incompleta, siendo forzoso reconocer que, por lo menos en algunas vías nerviosas (órganos de los sentidos), las neurofibrillas son independientes de redes superficiales, comenzando por cabos libres en las dendritas y el soma, y concentrándose en la prolongación funcional; pero esto, ¿no sería abandonar la doctrina de la continuidad del filamento conductor elemental y retornar en cierto modo á la teoría del contacto?

7.° Cuando en vez de colorear el retículo por el método de Bethe se impregna por el de Ehrlich (fijador al molibdato), aparece perfectamente liso por sus dos caras, íntimamente soldado á la membrana (lo que explica nuestra antigua opinión compartida con Donaggio acerca de la posición intracelular de la red), sin enlace alguno con hilos protoplásmicos interiores, ni con arborizaciones nerviosas terminales. En él jamás destaca un trabéculo espeso capaz de ser interpretado como el trayecto ter-

(1) Véanse nuestros Estudios sobre la estructura de la corteza cerebral. *Rev. trim. micrógr.*, vol. IV, V y VI.

(2) Embden, en su citado trabajo sobre la retina, no dice una palabra de las redes de Golgi, ni parece considerarlas como necesario anillo en la cadena de la conducción visual. Sin embargo, Vogt afirma haberlas visto, aunque muy finas y delicadas, en torno de alguna célula gangliónica de esta membrana. Pero todos nuestros esfuerzos para descubrirlas han sido baldíos. De todos modos, que existan ó no estas redes, la dificultad subsiste por la ausencia de fibras nerviosas aferentes ramificadas en torno de las células gangliónicas, y capaces, en el sentido de la hipótesis de Bethe, de continuarse con la supuesta red superficial.

minal de una fibra nerviosa. En cambio, alguna vez pueden sorprenderse repliegues que á un examen superficial pudieran pasar por fibras aferentes; acaso Meyer ha cometido este error (fig. 6, *a*).

8.° Finalmente, si la opinión sustentada por nosotros necesitara de la sugestión de la autoridad, nosotros invocaríamos en su apoyo la del mismo Bethe, el cual, al tratar de la continuidad de la red con fibras nerviosas, hace tales reservas y distingos, habla con tal insistencia de la imposibilidad de excluir causas de error (arrugas y retracciones accidentales, superposiciones simuladoras de continuidades, etc.), que el lector acaba

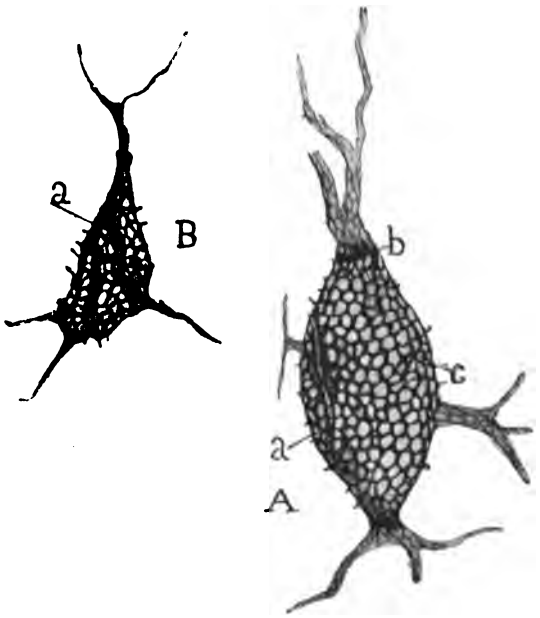


Fig. 6.— Células de axon corto de la corteza cerebral del conejo. Método de Ehrlich algo modificado. — A, célula grande; B, célula pequeña; *a*, repliegues de la red que pueden pasar erróneamente por fibras nerviosas; *b*, anillos polares fuertemente teñidos; *e*, espinas nacidas en ángulo recto.

por preguntarse si el sabio de Strasburgo está persuadido de la tesis que defiende, si quizás su buen sentido crítico no habrá sido arrastrado á las declaraciones rotundas y á las actitudes resueltas por la impaciencia de algunos discípulos tan entusiastas como inconsiderados.....

Hasta en las conclusiones mismas de su trabajo, donde el tono es mucho más afirmativo que en la parte analítica del texto, se lee: «Bisweilen kann man Axencylinderzweige direkt in die Golginetze ubergehen sehen... Absolut beweisend sind derartige Fälle nicht». Es decir, que declara no

estar absolutamente demostrada la entrada de una fibra nerviosa en el retículo pericelular.

Las redes de Golgi, así como las intersticiales de la substancia gris y blanca de Bethe, son productos artificiales, probablemente resultado de la coagulación de algún albuminoide en los espacios pericelulares y peridendríticos. — Esta opinión á que nuestros recientes estudios de las citadas redes efectuados, tanto en preparados de Bethe como de Ehrlich, nos han conducido, disipa todas las dudas y concilia todos los hechos de observación contradictorios. Vehementes indicios, si no pruebas definitivas de su legitimidad, son los hechos siguientes:

1.° Es imposible demostrar en vivo, ó en los preparados de Ehrlich no fijados, es decir, antes de que se retraigan las células y se formen espacios pericelulares, las redes de Golgi y Bethe.

2.° Cuando se colorea el retículo pericelular por el azul de metileno (método de Ehrlich), es siempre en las células tempranamente muertas por exceso de azul (procedimiento de inyección de azul de metileno al 1 por 100 en los vasos) y fijadas por el molibdato amónico (1). Por esta razón las redes de Golgi aparecen solamente en las células próximas á los vasos é inundadas de color, no en los elementos alejados de éstos, en donde se obtuvo durante la vida, y con el concurso del aire, una afortunada selección del agente tintóreo. Otra condición de la aparición de la red, es el empleo de un coagulante, el molibdato amónico: cuando la fijación se efectúa con el picrato amónico, reactivo incapaz de coagular el tejido nervioso, la citada reticulación no se presenta jamás. Lo cual parece indicar que, en este ejemplo, resulta de un fenómeno de coagulación é impregnación *post mortem*.

3.° Las redes de Golgi de los preparados de Bethe (método específico del azul de toluidina) se muestran hialinas ó finamente granulosas, sin varicosidades obscuras ó nudos cromáticos, desprovistas del aspecto peculiar de las arborizaciones nerviosas terminales, y con toda la apariencia, en fin, de una red fibrinosa. Esta limpieza, homogeneidad é hialinidad del retículo se acentúa todavía en los preparados de Ehrlich.

4.° El método de Bethe es un excelente colorante de la fibrina. Precisamente siempre que las redes de Golgi aparecen teñidas, se presenta en el interior de los vasos, intensamente impregnada, la red fibrinosa, é íntimamente aplicada al endotelio. Puede ocurrir alguna vez que, por exceso de decoloración ú otros motivos, la red de Golgi palidezca, manteniéndose coloreada la intravascular; pero de todos modos no deja de ser

(1) *Cajal:* La red pericelular de las células nerviosas. *Revista trim. micrógr.*, volumen III, 1898.

significativo que siempre que la primera se tiñe, se tiña también la segunda (fig. 7, *f*).

5.° El método de Bethe revela, según hace notar este autor, además del retículo de Golgi, una red difusa esparcida por el espesor de la substancia gris, red que dicho autor subdivide en dos: una de malla fina y de naturaleza nerviosa, y otra de malla ancha que considera producto artificial (figs. 5, C, y 7, *b*).

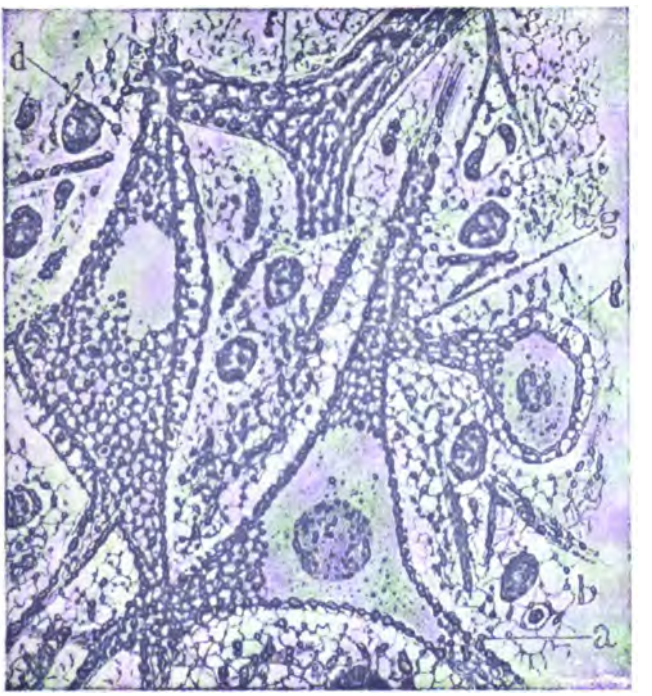


Fig. 7. — Redes de Golgi de células del asta anterior de la médula de conejo (funiculares) coloreadas por el método de Bethe. — *a*, red de Golgi continuada con la de la substancia gris (*b*); *c*, red de Golgi situada en un espacio linfático pericelular; *d*, red de Golgi de tres dimensiones y alojada en un espacio pericelular; *f*, redes de fibrina de un capilar teñidas simultáneamente con las de Golgi y las de la substancia gris; *g*, fusión de dos redes de Golgi.

Mas es de advertir, según hace notar Held, que la red de mallas anchas se continúa con la de malla angosta, y todas dos aparecen evidentemente continuadas con el retículo pericelular; de donde resulta que si una de ellas es nerviosa, no hay motivo alguno para excluir á las otras de esta cualidad; y si cualquiera de ellas representa un producto de coagulación, también las demás deben representarlo. La objeción es muy

grave, y en nuestro sentir no tiene escape. Y aun cuando Bethe, para huir de las dificultades teóricas que se le vienen encima (entre otras la necesidad de admitir en la substancia gris y blanca una red fibrilar continua, donde todos los cáuces se aneguen y todo intento localizador fracase), se apresuró á establecer rasgos morfológicos diferenciales entre la red de mallas anchas y la de mallas finas, ó sea entre la artificial y la nerviosa (en su sentir), sus razones á nadie podrán convencer; porque, en primer término, la distinción de dos redes, basada en la diferencia de amplitud de la malla, es á menudo imposible por existir transiciones; y, en segundo lugar, porque la semejanza de aspecto y colorabilidad, así como la continuidad de las tres redes, son cosas harto evidentes para que sea lícito establecer entre éstas tan radicales contrastes funcionales. (Véase fig. 5, A, C).

La sola red que de ordinario se diferencia bastante bien de las otras es la de Golgi, por colorearse, á veces de un modo exclusivo, constar de trabéculos hialinos y de espacios circulares y angostos; y así y todo, no son raros los cortes en donde la red intersticial de la substancia gris exhibe casi enteramente los mismos caracteres. Por lo demás, las pequeñas diferencias existentes entre los citados retículos podrían depender simplemente de la diversa cantidad de materia coagulable de los intersticios pericelulares, peridendríticos y peritubulares ó periaxiales.

¿No podrían corresponder las mencionadas redes, incluso la de Golgi, á alguna trama intersticial preexistente, no nerviosa, al armazón neuróglico, por ejemplo? Tal es el dictamen de Held, que estimamos poco probable por las siguientes razones: *a*) no se ven jamás converger las trabéculas de la malla en torno de núcleos ó de cuerpos de células neuróglicas; *b*) no se continúan tampoco con las células ependimales; *c*) carecen de la lisura é independencia de los filamentos neuróglicos de la substancia blanca y del aspecto ramificado y penniforme de los de la substancia gris (*células neuróglicas de cortas radiaciones*), etc.

6.° Un argumento muy grave contra la naturaleza nerviosa de la red de Golgi é intersticial de la substancia gris, es la existencia entre los tubos de la blanca y en todo el espesor de ésta de un retículo semejante á los citados y perfectamente coloreable por el método de Bethe. En la figura 8, *a*, *e*, reproducimos un trozo de esta red, ya vista por aquel autor, tomada del cordón antero-lateral del conejo. Nótese que las trabéculas yacen entre los tubos nerviosos, constituyendo un armazón delicadísimo que, comenzando en la substancia gris, llega periféricamente hasta la *pia mater*. En general, dichos trabéculos son finos y ligerísimamente granulosos, espesándose en algunos parajes, donde forman ciertas convergencias que recuerdan algo las radiaciones fibrinosas de la sangre coa-

gulada. En ocasiones, tales espesamientos son arciformes, se aplican á la membrana de Schwan y fruncen algo los tubos nerviosos, engendrando las *Gliosschnürring* de Held (*d*). La reticulación aparece particularmente robusta y complicada entre los tubos radiculares (fig. 8, *e*). En fin, los citados hilos adquieren gran delicadeza y engendran mallas prolongadas al nivel de los tabiques de neuroglia y entre los hacecillos de colaterales (*f*). Las inmediaciones de los núcleos de neuroglia no poseen más fibras ni más espesas que los demás parajes, circunstancia que, según dejamos

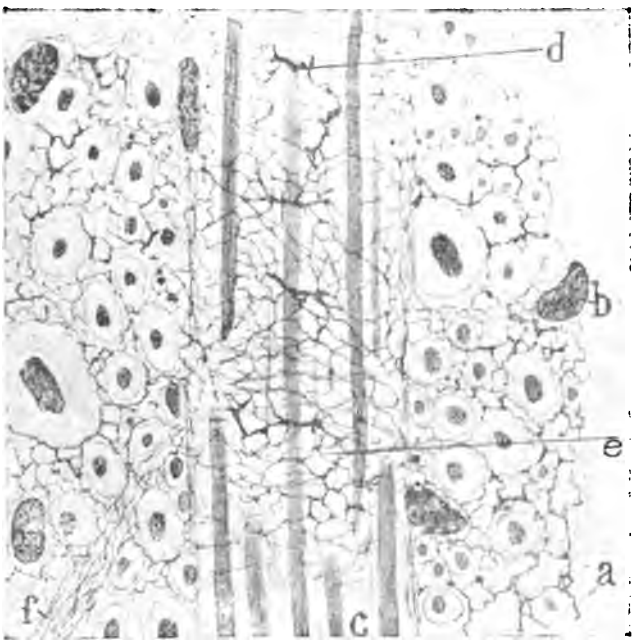


Fig. 8. — Redes intersticiales de la substancia blanca (cordón antero-lateral de la médula del conejo) coloreadas por el método de Bethe. — *a*, red intertubular, *e*, redes situadas entre los tubos radiculares; *d*, convergencias de la red que recuerdan las de los hilos de fibrina; *b*, núcleos de neuroglia; *f*, redes finas de los tabiques neuróglicos.

dicho, habla contra la interpretación de Held. *La coloración simultánea de esta red con la de Golgi y su continuación con la de la substancia gris, prueban que los tres retículos son la misma cosa, con ligeras diferencias de aspecto motivadas probablemente por la forma de los intersticios orgánicos y la cuantía de la materia precipitable.*

7.° Hemos aplicado el método de Bethe á otros tejidos, tales como al riñón, hígado, estómago, intestino, lengua, etc., y el resultado ha sido ob-

servar que en los espacios linfáticos conectivos, y de preferencia en la proximidad de fibras musculares estriadas, acini glándulares, etc.: se colorea también una red, si bien de más anchas é irregulares mallas que la de la substancia gris y blanca.

8.° En los casos comunes, las redes de Golgi, según dejamos dicho, son planas y lisas, pareciendo íntimamente aplicadas á la membrana, del mismo modo que lo están á la cara interna del endotelio las redes de fibrina. Tal es, sin duda, la disposición que ha servido de base á la teoría de Bethe y á la doctrina de la preexistencia, aunque sin naturaleza nerviosa de Golgi, Cajal, Donaggio y Held. Pero es de advertir que no siempre la red aparece con la citada degaldez y regularidad. En nuestros preparados de la médula, bulbo y protuberancia del conejo, se encuentran á menudo, y precisamente en torno de las células más retraídas por los reactivos, redes de Golgi de tres dimensiones (fig. 7, *d*, *c*). Reconócese en ellas con toda claridad dos órdenes de mallas: una principal y rica en trabéculos, rodeando la membrana, y otra periférica y más pobre, aforrando las paredes del espacio linfático perisomático; ciertos hilos divergentes de curso irregular mantienen la unión de ambos retículos. Reprodúcese aquí la misma disposición que acarrearía la coagulación fibrilar de una materia protéica derramada en un espacio de algún espesor. Por lo demás, este hecho tan desfavorable para la teoría de Bethe, no se ha escapado á la atención de este sabio, que describe y dibuja, pero sólo como caso excepcional, redes espesas de tres dimensiones, constitutivas de estratos perfectamente limitados á la amplitud de un espacio pericelular que no se nombra, pero que se adivina fácilmente.

Se preguntará, sin embargo, ¿cómo es que en ciertas impregnaciones y en determinadas células la red de Golgi se presenta plana y en ciertas otras aparece espesa y desdoblada en retículos secundarios? Dos explicaciones ocurren. Podría suceder que en el acto de decolorar con alcohol ó también en la operación de extraer el molibdato amónico con el agua caliente, el reactivo tintóreo ó el mordiente hubieran abandonado las porciones exteriores del retículo, manteniéndose en las interiores. Pero juzgamos más verosímil que el espesor de la red sea efecto de la retracción de las neuronas por la acción alternativa de ácidos y álcalis y la creación concomitante de espacios pericelulares de variable amplitud. Una ligera retracción daría lugar á un coágulo delgado y plano, en tanto que un encogimiento grande, traducido por la formación de un hueco pericelular anchuroso, originaría una reticulación espesa, más laxa y de tres dimensiones. De todos modos, pocas son las redes de Golgi en que un examen minucioso no permita reconocer la existencia de hilos ó espinas dirigidas hacia afuera y terminadas en punta por insuficiencia de

coloración. Esta disposición, que representa la transición entre las redes planas y las de tres dimensiones, se advierte también alguna vez en los preparados de Ehrlich (fig. 6, *c*).

III.—Improcedencia del método de Bethe para el estudio de las conexiones de las células nerviosas

Es condición precisa de todo método que aspire á ilustrarnos sobre el modo de conexión de las células nerviosas, que presente con entera evidencia estas tres cosas: las dendritas finas con sus espinas colaterales; las estrangulaciones de los tubos nerviosos y las colaterales de ellas nacidas; y las arborizaciones nerviosas terminales, tanto de las células de axon corto, como de los tubos nerviosos aferentes. Pretender de un método que resuelva ó aclare algo el citado problema, sin poner de manifiesto sus datos anatómicos inmediatos, parece *a priori* una exigencia injustificada y anticientífica.

Esto es precisamente lo ocurrido con el método de Bethe, al cual, de excelente recurso revelador de la fina textura del protoplasma nervioso, se le ha querido convertir en medio esclarecedor de las conexiones interneuronales.

Que el método de Bethe no es aplicable al estudio de las conexiones, lo patentizan con fuerza abrumadora estos hechos:

1.° Jamás en varios cientos de preparaciones en las cuales se descubren, ya las neurofibrillas, ya las redes de Golgi, se sorprende la división en la substancia gris de una fibra medulada. Los pocos tubos nerviosos, bien coloreados, que cruzan esta substancia en el cerebelo y médula espinal, son axones destinados á la substancia blanca y nacidos de gruesas neuronas.

2.° Tampoco suele colorear las colaterales de la substancia blanca ni las fibras terminales de ésta. Y en caso de que por azar se tiña alguna colateral, es siempre de un modo fragmentario y sin que sea posible distinguir su origen ni sorprender sus ramificaciones.

3.° Todas las estrangulaciones aparecen incoloras ó muy débilmente teñidas, aun las pertenecientes á los axones radiculares del asta anterior de la médula. Esta circunstancia, ya notada por Held, impide siempre reconocer el arranque de las colaterales nerviosas iniciales (fig. 1, *b*).

4.° Imposible nos ha sido, á pesar de los numerosos ensayos, impregnar con dicho método una sola terminación periférica en los músculos, piel, córnea, glándulas, corpúsculos de Pacini, intestino, lengua, etc.

5.° Lo mismo ocurre con las arborizaciones nerviosas de las fibras sensitivas y sensoriales en los centros, tan fáciles de teñir por el método de

Golgi. Hemos perdido el tiempo, pues, buscando en las preparaciones de Bethe los ovillos pericelulares de los ganglios raquídeos y simpáticos, las cestas de las células de Purkinje (las representadas por Bethe son producto de coloraciones incompletas sin selección precisa, pues en ellas no aparecen ni la forma exacta de la cesta, ni los axones de la capa molecular de que proceden, etc.), los nidos de los focos acústicos, del núcleo rojo, de los cuerpos geniculados internos y externos, de las pirámides cerebrales, de las células motrices del facial, hipogloso, núcleos motores medulares, etc.

6.° El procedimiento de Bethe sólo impregna las gruesas dendritas y sus principales ramas en los corpúsculos motores y células funiculares de la médula y bulbo. Todas las dendritas finas (granos, pirámides pequeñas, etc.) y las ramas últimas de las gruesas, quedan absolutamente incoloras. Ni aun el ramaje terminal de las células de Purkinje, tan fácil de teñir hasta por el método de la hematoxilina de Weigert, ni el penacho terminal de las pirámides atraen el colorante de Bethe.

7.° Tampoco aparecen nunca las espinas colaterales de las dendritas, destruídas quizá por la acción de los reactivos (ácido nítrico, amoníaco, ácido clorhídrico, etc.), ignorándose, por tanto, si las neurofibrillas tienen alguna relación con ellas.

Como conclusión general de esta larga crítica, formularemos el juicio siguiente:

El método y los trabajos de Bethe han aportado al acerbo común de la ciencia un progreso y un retroceso. El progreso, por el cual merece dicho sabio plácemes entusiastas, es haber demostrado con gran elegancia y netitud las neurofibrillas, factor muy poco conocido de la estructura protoplásmica. El retroceso y el error consisten en haber considerado como aparato nervioso la red ó armazón pericelular descubierta por Golgi, identificándola, sin prueba alguna — antes bien contra todas las observaciones é inducciones legítimas — con los nidos nerviosos pericelulares, descritos por nosotros, Kölliker, Retzius y Held en la substancia gris de los centros.

UN SENCILLO MÉTODO DE COLORACIÓN SELECTIVA DEL RETÍCULO PROTOPLÁSMICO

Y SUS EFECTOS EN LOS DIVERSOS ORGANOS NERVIOSOS

POR

S. RAMÓN Y CAJAL

I

MÉTODO TÉCNICO

Las investigaciones de Bethe, Apathy, Simarro y Donaggio, efectuadas con sendos procederes de coloración selectiva, han llamado la atención de los sabios sobre la existencia, entre los husos de Nissl de las neuronas, de un sistema de fibras delicadísimas, en gran parte independientes, las cuales pasarían desde una dendrita á otra y desde el soma al axon. Ciertamente, el mencionado armazón fibrilar, sospechado hace mucho tiempo por Max Schülze, Meynert, Kölliker, Ranvier y casi todos los neurólogos antiguos, ha sido observado con más ó menos claridad por investigadores contemporáneos (Flemming, Dogiel, Lugaro, Marinesco, Van Gehuchten, etc.); pero justo es reconocer que únicamente los sabios primeramente citados han conseguido presentar las fibrillas protoplásmicas con perfecta claridad y á favor de reacciones colorantes específicas, que excluyen la posible confusión de aquéllas con los husos cromáticos ó el sistema de gruesas y granulosas trabéculas con que éstos aparecen enlazados en los cortes de Nissl ó de la hematoxilina.

Mas tales reacciones selectivas, con ser notablemente reveladoras y muy dignas de estudio, poseen el carácter común de la inconstancia y el inconveniente de no ser aplicables con igual fortuna á la pluralidad de los focos gangliónicos y á la totalidad de los animales provistos de sistema nervioso. Fuera, por tanto, muy de desear el hallazgo de un método de impregnación de resultados constantes en todos los centros nerviosos, capaz de ser aplicado al hombre y á los animales, y aun de ser utilizado con provecho en la neurogénesis y en la patología nerviosa.

Tales son las ventajas que en nuestro sentir reune el sencillo método que vamos á exponer y del cual nos servimos desde el principio del ve-

rano, para colorear con finura y definición excelentes, las neurofibrillas de la médula, bulbo, cerebro, cerebelo, tálamo óptico, retina, bulbo olfatorio, ganglios raquídeos y simpáticos de los mamíferos.

No ha transcurrido tiempo suficiente para el ensayo de la nueva coloración en todos los principales tipos de vertebrados é invertebrados; mas los buenos resultados obtenidos por nuestro ayudante Tello en la rana, cangrejo, caracol y sanguijuela; los muy interesantes logrados recientemente por nosotros en la lombriz y en algunos insectos, demuestran la generalidad de la reacción y permiten confiar en que será utilizada con éxito (acaso modificando algo las condiciones) en todos los animales poseedores de un sistema ganglionar diferenciado.

Las operaciones esenciales del método han sido ya consignadas en otra REVISTA (1). En el presente trabajo queremos detallar algo más los dos momentos técnicos del citado proceder, y exponer sumariamente y con ayuda de figuras los resultados más importantes conseguidos en los diversos centros nerviosos.

El método, en cuestión, consiste esencialmente en estas dos operaciones:

1.ª Piezas frescas de tejido nervioso, cuyo espesor no suba de 3 ó 4 milímetros, se sumergen, por cuatro ó más días, en una solución de nitrato de plata desde el 0'75 al 3 por 100, mantenida á temperatura superior á 25° centigrados (lo mejor entre 30 y 35°).

2.ª Previo lavado rápido en agua (varios segundos) se abandonan por veinticuatro horas en esta solución reductora:

Pirogálico ó hidroquinona.	1 gramo.
Agua destilada....	100 cen. cúb.
Formol.....	5 á 15 —

El resto de las operaciones se reduce: á indurar las piezas en alcohol, englobar en celoidina ó parafina, seccionar en microtomo y montar los cortes, que deben ser lo más delgados posible, en damar ó bálsamo del Canadá, como en las preparaciones comunes.

Detallemos ahora algo más el mecanismo de las dos principales operaciones:

1.ª **Acción del nitrato de plata.**—Sabido es que todo tejido contiene substancias albuminoides y cloruros susceptibles de combinarse con la plata y engendrar compuestos fácilmente reductibles, ya por acción de la luz, ya bajo el influjo de reductores. El mecanismo de acción del ni-

(1) *S. Ramón Cajal*: Sobre un sencillo procedimiento de impregnación de las fibrillas interiores del protoplasma nervioso. *Archivos latinos de Medicina y Biología*, núm. 20, octubre de 1903.

trato argéntico en el caso actual, dista mucho de estar esclarecido; puede, sin embargo, imaginarse que penetra lentamente en las neuronas, fijándose de preferencia en el espongioplasma ó armazón protoplásmico, con cuya materia forma alguna combinación argentico-orgánica, reductible lentamente bajo la acción de los reductores neutros.

Las sales alcalinas de la substancia gris no deben intervenir eficazmente en la reducción argéntica, porque ésta tiene lugar lo mismo en un baño neutro que en un baño fuertemente ácido (pirogálico ó hidroquinona adicionados de 5 ó 10 centímetras cúbicos de ácido acético, fórmico, etcétera). Es digno de notarse, que los baños reductores muy alcalinos usados en fotografía, así como en el método de Simarro, son inaplicables, pues producen precipitados irregulares sin selección ó con indicios de selección muy pálida y amarillenta. Tampoco convienen los reductores metálicos (sulfato de hierro, cloruro estanoso, oxalato de hierro, etc.).

La plata, que aparece precipitada en polvo invisible de color rojo ó café, no corresponde, sino en una pequeña parte, á la reducción de los cloruros y albuminatos argénticos; lo principal de la impregnación prodúcese á expensas del nitrato de plata libre que empapa el espesor de las piezas. De ello podemos fácilmente persuadirnos, sometiendo los trozos nerviosos antes de la reducción á un lavado prolongado en agua destilada; con lo que la reacción resultará sumamente débil y de poco ó ningún provecho para el estudio.

Está muy lejos de ser indiferente la concentración del reactivo. La proporción del 3 por 100 señalada en la fórmula, no es una cifra absoluta; representa más bien el término medio de la concentración útil cuando se pretende impregnar de una vez un grupo de piezas numerosas y no muy pequeñas. Pero, casos hay, en que convienen baños más ó menos concentrados; por lo cual nosotros, después de muchos ensayos, utilizamos corrientemente estos cuatro líquidos argénticos:

Solución de nitrato de plata al 3 *por* 100.—Aplicable á la mayoría de los centros nerviosos; posee la ventaja de fijar bastante bien las neuronas y de penetrar hasta el espesor de las piezas en cuatro ó seis días.

Solución de nitrato de plata al 6 *por* 100.—Usámoslo de preferencia en el estudio del sistema nervioso de los invertebrados y siempre que convenga una acción fijadora, enérgica y rápida para ganar tiempo en el trabajo. Además, las soluciones concentradas permiten la obtención de imágenes muy satisfactorias de las arborizaciones nerviosas pericelulares de la médula y bulbo raquídeo, sobre todo, al nivel de las dendritas; y nos ha parecido que prestan también más delicadeza á la coloración del armazón intraprotoplásmico, aunque esto podría depender de la rapidez de fijación. La cantidad de líquido con relación á las piezas, puede no ser tan gran-

de como cuando se emplean soluciones más diluídas. El inconveniente de las grandes concentraciones, estriba en el demasiado espesor de la capa superficial negra ó sobre-impregnada de las piezas, cuando la inmersión en el baño argéntico pasa de tres días. A causa de tal inconveniente, nosotros reservamos las soluciones fuertes para órganos voluminosos, en los cuales importe poco sacrificar trozos considerables de las piezas ó para aquellos centros que se dejan invadir lenta y difícilmente por el reactivo.

Soluciones argénticas al 1'50 *y al* 1 *por* 100. — En general, todas las soluciones de nitrato que bajen del 3 por 100, si se usan en frío, penetran dificilísimamente y con gran lentitud en la substancia gris; de suerte que cuando el reactivo alcanza las células, ya éstas hállanse más ó menos alteradas. No es extraño, pues, que el precipitado argéntico resulte menos fino que con las soluciones concentradas, y que las neurofibrillas exhiban también un aspecto granugiento denunciador de una mala fijación. Otra particularidad de estas impregnaciones es el acentuar las paredes vasculares con espeso limbo pardo que se corre á las inmediaciones.

Mas cuando las soluciones argénticas flojas se emplean en caliente (estufa de 30 á 40°), el precipitado se afina y se muestra muy selectivo. De este modo hemos conseguido excelentes y enérgicas impregnaciones de las neurofibrillas del cerebelo, retina, ganglios, médula espinal, etc. El calor obra verosímilmente acelerando la penetración del reactivo y evitando, sobre todo, en las piezas pequeñas, esa alteración espontánea *post-mortem* de todo protoplasma, áun preservado de la acción de los micro-organismos de la putrefacción.

El beneficio más importante conseguido con las soluciones al 1, y mejor al 1'50 por 100, consiste en que la zona superficial sobre impregnada es sumamente delgada, pudiéndose aprovechar para el estudio (caso de no ser muy grueso el órgano) casi toda la pieza; circunstancia muy de tener en cuenta cuando se trata de órganos nerviosos poco voluminosos ó de focos degenerados pequeños, en los cuales no conviene perder ningún corte. El fondo general de las preparaciones es muy claro y transparente, apareciendo completamente limpio de granulaciones. Añadamos aún que en tales preparados se tiñen predilectamente los bastoncitos intranucleares de Mann y Lenhossék, y se logran á veces buenas coloraciones de las fibras nerviosas ameduladas más finas (por ejemplo, las fibrillas paralelas del cerebelo). Todavía seríamos más apasionados del empleo de las soluciones argénticas débiles, si no produjeran con frecuencia cierta retracción desagradable del retículo protoplásmico, y si impregnaran tan constantemente como los baños fuertes las arborizaciones pericelulares.

Sin embargo, este encogimiento desagradable del retículo sólo es sen-

sible en las piezas de animales adultos. En las embrionarias, así como en el tejido nervioso procedente de mamíferos recién nacidos y de algunos días, este accidente no es de temer, consiguiéndose espléndidas y enérgicas coloraciones de las neurofibrillas; por lo cual aconsejamos á todo el que desee apreciar el método en todo su valor, que comience por ensayarlo en médulas ó bulbos de conejo joven (de cuatro á veinte días), empleando soluciones argénticas del 1 y 1'50 (estufa 30 á 35°).

Soluciones de nitrato de plata al 0'50 *y* 0'75 *por* 100. — Cuando deseamos coloraciones intensísimas completamente opacas de las neurofibrillas, é importa poco la ligera retracción provocada por los baños débiles, usamos dichas soluciones, que deberán obrar, para penetrar bien en las piezas, de tres á cinco días. Donde más eficaces resultan es en el bulbo y médula espinal; en el cerebro, dan coloraciones menos buenas que el baño de 3 ó el del 1'50. Poseen, sobre todo, la ventaja de impregnar intensísimamente los nucleolos, así como los cuerpos ó esferas accesorias intranucleares de que más adelante hablaremos. En fin, hay animales en que cualquiera que sea el órgano ensayado, la proporción del 0'75 ó del 0'50 supera á todas las demás. Citaremos, entre otros, el ratón y rata de un mes y recién nacidos, en donde las soluciones de 1'50 y del 3 dan precipitados rojos ó impregnaciones exclusivas de fibras nerviosas que recuerdan por completo las del método de Golgi; en cambio, el baño del 0'75 revela admirablemente las neurofibrillas. Cosa parecida acaece en algunos vertebrados inferiores donde suelen fallar los baños argénticos fuertes.

Los satisfactorios resultados que proporcionan, en ocasiones, las soluciones argénticas débiles prueban que la buena reacción no exige durante la reducción la presencia en los intersticios de las piezas, de una gran cantidad de nitrato libre; en realidad, cierta concentración argéntica resulta solamente necesaria para fijar bien y rápidamente la substancia gris y compensar desde los primeros momentos el empobrecimiento progresivo del baño metálico al combinarse con los albuminoides de la substancia nerviosa. Pero pasada esta fase inicial, y transcurridos tres, cuatro ó más días, podrá diluirse el baño sin desventaja, con tal de que el nitrato de plata libre no descienda nunca del 0'75 ó medio por 100. Algunas veces, cuando la cantidad ó el volumen excesivo de las piezas nos ha obligado á usar soluciones del 6 y hasta del 7 por 100, renovando el líquido varias veces en los cuatro primeros días, hemos obtenido excelentes resultados diluyendo el baño cuarenta y ocho horas antes de la reducción, en cuatro y aun en seis partes de agua destilada, con lo que las regiones superficiales de las piezas, propensas siempre á la sobre-coloración, adquieren una impregnación menos excesiva, y la zona útil para el estudio se acrece nota-

blemente. Sin embargo, en la mayoría de los casos, esta dilución previa del baño argéntico no es necesaria.

Cuando se trabaja en frío, la concentración del baño argéntico es cosa importantísima. Importando mucho la rapidez de fijación y penetración de la sal de plata, debe cuidarse de que el número y volumen de las piezas guarden proporción con la cuantía del reactivo. El descuido tocante á este particular, es *la sola ocasión de fracaso que ofrece nuestro método.* Para evitarlo bastará un poco de práctica; de todos modos no será supérfluo advertir al principiante que el peso de las piezas no debe sobrepasar mucho al del nitrato de plata disuelto en el baño, y aun será mejor que no le alcance. Citemos un ejemplo: nosotros, para tres ó cuatro trozos de médula, dos pedazos de cerebelo, tres de bulbo y dos ó tres de corteza cerebral de conejo (ninguno de los cuales pasa de 4 milímetros de espesor) puestos conjuntamente en un frasco, solemos usar 200 centímetros cúbicos de líquido, es decir, unos 6 gramos de nitrato de plata neutro. En caso de error, apreciable al siguiente día, no hay inconveniente en renovar el líquido, y aun en añadir á éste algunos cristales de nitrato de plata. En fin, cuando sea difícil ó imposible disminuir suficientemente el volumen de las piezas y el número de frascos sea limitado (trozos de cerebro, médula, protuberancia, etc., del hombre y grandes mamíferos, recolectados fuera del laboratorio, á veces á gran distancia de éste), no vacilamos en servirnos de soluciones muy concentradas (del 6 al 7 por 100). Sin embargo, estas precauciones no son tan precisas cuando se hace uso de la estufa á 35°; pues la penetración y fijación se logran muy rápidamente, á pesar de la escasez de nitrato argéntico del baño, con tal de que las piezas no sean muy voluminosas.

¿Conviene preservar las piezas de la acción de la luz? Nosotros las guardamos, durante la acción del baño argéntico, indiferentemente á la luz ó á la obscuridad, por cuanto la metalización espontánea del nitrato, por influencia luminosa, en la superficie del tejido nervioso, penetra poco y no impide la reducción selectiva, obscura é íntima que más adelante provocará el reductor neutro en el centro de la substancia gris. Habrá casos, sin embargo, en que dicha reducción superficial sea dañosa (trozos de ganglios ó de médula de pequeños animales, como la rana, ratón, etcétera); por lo cual, quien sea celoso de la absoluta regularidad del trabajo, hará bien en conservar sus piezas en estufa obscura.

Insoladas ó no las piezas, ofrecerán constantemente al salir de la estufa, siempre que hayan permanecido en ella más de tres días, color amarillo pardo, y al seccionarlas exhibirán la substancia gris color ocre ó marrón, señal inequívoca de que el fijador penetró y de que están maduras para la reducción en masa. Un color lechoso uniforme de la substancia

gris es indicio de que el reactivo no llegó al interior (á causa sin duda del excesivo volumen de las piezas ó de falta de tiempo); lo que presagia un mal resultado.

Tiempo de acción del baño argéntico.—Ya Simarro nota, al tratar de su método histo-fotográfico de bromuración de los tejidos (1) durante la vida, la gran lentitud de penetración del nitrato de plata, y cómo éste, en su invasión progresiva de la substancia gris, sigue los caminos de la cavidad ventricular, los tabiques neuróglicos, y sobre todo, las superficies traumáticas ó artificiales de las piezas. Este retardo en la penetración del reactivo es muy cierto, y aunque no sea tan de temer con las soluciones argénticas del 1'50 al 3 por 100, y el uso de la estufa, es preciso contar con él si se desean obtener buenas y regulares preparaciones.

Regla general; la impregnación se inicia ya, como no haya habido desproporcion entre la cantidad de líquido y las dimensiones de las piezas á los tres días bajo una temperatura que no baje de 25° centígrados (solución al 3 por 100). Si la temperatura ambiente desciende á los 15 ó 10°, será preciso aguardar lo menos ocho ó diez días para intentar la reducción. Esta se consigue igualmente hasta los quince y veinte días de acción del baño de plata. Desde este límite hacia adelante, y sobre todo en el verano, la reacción es mucho menos buena, porque el fondo del preparado ofrece algunos precipitados irregulares y se obscurece bastante. Transcurrido un mes tales precipitados crecen, y no es raro hallar, señaladamente en la corteza cerebral, depósitos intra-protoplásmicos en la red endocelular de Golgi. Pero de este efecto trataremos más adelante.

Influencia del calor.—Para dar al método toda la regularidad de que es susceptible, nosotros nos servimos, según dejamos dicho, de la estufa. (Temperatura de 35 á 40°). De este modo, logramos, según dejamos consignado, aparte la uniformidad de los efectos, más rápida penetración del reactivo.

Cuanto menos rico en plata sea el baño metálico, más tiempo permanecerán las piezas en la estufa. Una concentración normal del 3 por 100, podría dar ya reacción al segundo día, aunque es mejor aguardar al cuarto ó al quinto: la del 1 ó 1 y medio por 100 exigiría de cuatro á seis días; la del 6 por 100, dos ó tres. Estos plazos, ya lo hemos dicho, representan mínimos útiles, no cantidades absolutas de tiempo, porque la reacción se produce, aunque con menos contraste, en los días siguientes. Se tendrá en cuenta asimismo el volumen de las piezas: naturalmente, cuanto más pequeñas sean éstas, menos tiempo permanecerán en la estufa. Vaya un ejemplo: trozos de médula espinal de un conejo recién na-

(1) *L. Simarro*: *Revista trimestral micrográfica*, tomo V.

cido ó de pocos días, darán magníficas impregnaciones de las células motrices y funiculares con sólo dos días de acción, en estufa á 35°, del baño argéntico al 1'50; mas si los trozos pertenecen á un conejo adulto, el mismo baño deberá actuar cuatro días; en fin, la solución argéntica más débil (0'75) obrará lo menos cuatro y seis días respectivamente.

Madurez de la nitratación.— Aun cuando la reacción se obtiene con estufa desde el segundo día, manteniéndose en los siguientes, existe, sin embargo, un período de madurez, durante el cual, se consiguen neurofibrillas completamente negras ó muy obscuras, sobre fondo amarillo claro (sobre todo en los elementos funiculares de la médula y bulbo). En los casos en que se logra este máximo contraste, los preparados dejan muy atrás, en cuanto á finura y diferenciación, todo lo mejor que los métodos de Bethe, Donaggio y Simarro, permiten obtener. Una impregnación roja ó anaranjada del retículo, destacando flojamente sobre un fondo ocre fuerte, cuando no trae su origen de pobreza excesiva en ácido pirogálico ó hidroquinoma del baño reductor, deriva casi siempre, ya de exceso de permanencia de las piezas en estufa, ya del demasiado calor de ésta. La fase de madurez es más fugitiva en los animales recién nacidos ó de pocos días, que en los adultos, lo que exigirá, naturalmente, mayor atención por nuestra parte. Para dar á nuestros lectores una norma fija, respecto de un caso particular, consignaremos que, para médulas, bulbos, retina, etc., de conejo recién nacido y hasta de quince días, guardadas en estufa á 35° centígrados (baño argéntico al 1'50), la fase de madurez ó máximo contraste, se obtiene á los tres días. Si la temperatura se remontara á 38 ó 40°, el tiempo se reducirá en medio día.

En fin, en los animales adultos, en igualdad de condiciones, nos ha parecido que la fase de máximo contraste se halla entre los cuatro y cinco días, tiempo que debe prolongarse veinticuatro ó cuarenta y ocho horas más, si las piezas son algo gruesas.

Un indicio hay que nos indica haber pasado la fase de madurez; es el color ocre obscuro adquirido por la substancia gris al sacar las piezas del nitrato de plata. Comprenderá el lector que, variando algo el período de máximo contraste con el volumen de las piezas, la densidad de los baños argénticos y hasta el animal escogido para el estudio, será muy conveniente, para asegurar el éxito, tentar la reacción de día en día, es decir, escalonadamente, á partir de los dos días y medio, hasta llegar al séptimo ú octavo en que se someterán al reductor las últimas piezas.

2.° **Acción del baño reductor.** — Actúa este líquido reduciendo á plata metálica, tanto los cloruros y combinaciones argéntico-orgánicas formadas en las piezas, como el nitrato libre que las embebe. Cuando el ácido pirogálico ha obrado por lo menos veinte horas y las piezas no tras-

pasan el espesor normal, todos los compuestos fotogénicos formados en el espesor del tejido nervioso, han sido completamente reducidos. Por esta razón, los cortes no necesitan sufrir la acción de baños fijadores, ni son de temer alteraciones ulteriores bajo la influencia luminosa. Esta fijeza del teñido es tan grande, que secciones expuestas á la luz durante cuatro meses no se han modificado en lo más mínimo.

El precipitado argéntico producido por la acción lenta de los baños reductores neutros es tan fino que resulta absolutamente invisible con el 1'40 apocr. de Zeiss. El aspecto del teñido recuerda completamente el de los cortes coloreados con vesubina.

Por lo demás, la fórmula del baño reductor puede variarse de mil modos. En vez del ácido pirogálico (que nosotros usamos de preferencia por su acción indurante accesoria y grande solubilidad), se empleará con éxito la hidroquinona, el ácido gálico, etc. Tampoco la dosis es condición importante, toda vez que puede oscilar sin inconveniente desde el medio por 100 al 3 ó 4 ó más. En cuanto al formol, no es indispensable, figurando en la fórmula solamente á título de indurante ó fijador, con cuya acción se abrevia después el tiempo de endurecimiento en alcohol, y acaso se consiga (esto no lo tenemos aún bien estudiado) un incremento de finura en los depósitos metálicos. De todos modos, bueno es consignar que las meras soluciones de pirogálico ó hidroquinona al 1 ó medio por 100 dan también buenas reacciones, sin otra apreciable desventaja que exigir ulteriormente un período más largo de induración. La operación reductora ejecútase á la luz y en frío, es decir, á la temperatura ordinaria, aun cuando pudiera sin inconveniente hacerse también en estufa y en la obscuridad.

Se procurará que el líquido sea abundante, con relación á las piezas, y no estará de más agitarlo alguna vez durante las veinticuatro horas que suele durar su acción. Si después de haber servido el baño reductor se mantiene bastante claro, puede aprovecharse una segunda vez, añadiéndole un poco de ácido pirogálico. Sin embargo, vale más usar siempre baño nuevo, porque un reductor oxigenado ó demasiado amarillo, da poco contraste á las neurofibrillas.

Reducción en baños débilmente alcalinos. — En general, los baños reductores enérgicamente alcalinos, de uso corriente en fotografía, son inaceptables, por producir hinchazón enorme en las piezas, palidez extrema de la impregnación y precipitados irregulares. Sin embargo, los reveladores lentos y débilmente alcalinos carecen de estos inconvenientes ó los poseen muy atenuados, y nosotros los empleamos algunas veces para contrarrestar la retracción excesiva del retículo provocada en el tejido nervioso adulto, y particularmente en la médula y bulbo, por las

soluciones argénticas débiles (desde el medio al 1 y medio por 100).

La formula de que nos servimos de preferencia se compone de:

Hidroquinona	1 gramo.
Sulfito de sosa anhidro	2 á 8 gramos
Carbonato de potasa	0'50 —
Agua destilada	120 —

Este baño, que debe obrar de doce á veinticuatro horas, reduce lentamente el nitrato argéntico, coloreando las neurofibrillas en rojo claro é hinchando las células y, por consiguiente, las mallas del retículo intraprotoplásmico. La inclusión en celoidina ó parafina será absolutamente necesaria, pues el alcohol no basta á prestar al tejido suficiente consistencia para cortar. Antes de llevar las piezas al alcohol de 40° ó absoluto, deberán permanecer cuatro á seis horas en agua destilada ligeramente alcoholizada y doce ó más en alcohol de 36°, á fin de evitar ó disminuir mucho el encogimiento producido por la deshidratación.

Con estos baños débilmente alcalinos, consíguese teñir de rojo ó pardo anaranjado, todas las fibras nerviosas sin excepción meduladas y no meduladas, salvo las estrangulaciones que se presentan pálidas ó incoloras. Naturalmente, esta generalidad de la reacción da á la substancia gris una complicación enorme, muy poco apropiada para el estudio. Además—y esta es la razón del escaso uso que hacemos de tales baños—las neurofibrillas, aunque muy finamente teñidas, no adquieren nunca el tono negro ó pardo fuerte de las impregnadas en los baños neutros, sino un rosa ó rojo anaranjado claro que no permite analizar cómodamente su disposición. Sin embargo, de vez en cuando, se logran preparados bastante demostrativos, singularmente en los ganglios raquídeos, y en general, en los elementos de grueso retículo (1).

3.° **Cortes útiles de las piezas.**—Deshidratadas y celoidinadas las piezas, y reducidas, según la técnica común, á cortes finos (de 1 á 2 ó 3 centésimas), que se montarán en dammar, el examen de éstos nos revelará tres estados de reacción de muy diverso valor, y que corresponden á las regiones *superficial*, *media* y *profunda* de las piezas.

Región superficial.—Comprende los tres ó cuatro primeros cortes, variando en espesor con la concentración del baño de plata empleado. Al nivel de esta zona, la reacción es excesiva, mostrándose las células negras y opacas. Tales cortes, cuya opacidad y color negro ó pardo obscurísimo les da á conocer á la simple vista, son completamente inservibles. Ya hemos dicho que esta corteza negra disminuye considerablemente en las piezas tratadas por nitrato al 1'50 por 100.

(1) Ultimamente hemos suprimido el carbonato de potasa por bastar la dédil alcalinidad del sulfito. De este modo se modera la hinchazón de las piezas.

Zona media. — Esta región de la pieza, bien reconocible por el color café obscuro, café claro ó rojo marrón de los cortes, ofrece una excelente impregnación de las neurofibrillas, y hay que trabajarla con exquisito cuidado, procurando que las secciones no pasen de 1 y media á 2 centésimas.

Los cortes serán tanto más finos cuanto más próximos se hallen á la zona opaca ó superficial. En más hondos niveles, cuando los cortes comiencen á presentar matiz rojo claro ó amarillo naranja, no habrá inconveniente en hacerlos más gruesos, sin traspasar en lo posible la cifra de la 2'50 centésimas.

Examinado un buen corte al microscopio, se percibirán: las neurofibrillas teñidas de café negro, rojo ladrillo ó naranja pardo, el nucleolo de café obscuro, la red de linina del núcleo de amarillo fuerte, los axones medulados de pardo más ó menos obscuro, y el jugo celular de amarillo pálido transparente. Dejan completamente de colorearse los husos de Nissl, las células y filamentos neuróglicos, la mielina, las células epiteliales y las redes ó coágulos reticulados pericelulares (red pericelular de Golgi y Bethe), circunstancia esta última de gran valor analítico, según veremos más adelante, toda vez que en tales preparados no cabe confusión entre dicho retículo extracelular y los nidos nerviosos.

En algunos parajes percíbense también, impregnadas de pardo ó gris obscuro, las ramificaciones nerviosas pericelulares con el botón final de Auerbach (células motrices), así como el bastoncito intranuclear. Finalmente, la substancia blanca exhibe, teñidos en naranja moreno ó amarillo fuerte, los axones y en negro las cisuras de Lantermann.

Zona profunda ó amarilla.—En la proximidad de la región precedente subsisten aún acá y allá algunas neuronas aisladas y bellamente teñidas; pero conforme avanzamos hacia lo profundo, las neurofibrillas palidecen ostentando un tinte amarillo rojizo débil ó naranja pálido, hasta que la impregnación cesa por completo, desvaneciéndose todo detalle en un fondo ocre claro transparente. Sin embargo, ciertas células gruesas y amarillentas en las cuales se ha perdido ó atenuado mucho la diferenciación de las neurofibrillas (médula espinal, bulbo raquídeo, etc.), ofrecen teñidas de pardo las fibrillas nerviosas pericelulares, así como las mazas de terminación. Esta reacción, ya mencionada, permite completar en el adulto los datos suministrados en los animales jóvenes por el método de Golgi.

De lo expuesto resulta que los mejores cortes hállanse en la región intermedia ó café y transiciones con las limitantes, región que alcanza en los bloques de grueso regular cerca de un milímetro, y todavía más en los delgados, á causa de la reducción de la zona profunda ó intercalar. Hemos dicho ya que el territorio útil gana en espesor con la prolongada

acción del baño argéntico y, sobre todo, con el empleo de las soluciones del 0'75 al 1 y medio por 100.

Apelando á los procedimientos rebajadores usados en fotografía, cabe ampliar aun, á expensas de la superficial ó sobre-colorada, la zona de reacción provechosa. Para ello se tratarán los cortes obscuros por cualquiera de los rebajadores fotográficos, tales como el persulfato de amoníaco al 3 por 100, el líquido de Farmer diluído, la solución yodo-yodurada preconizada por Simarro, el hipermanganato potásico con ácido sulfúrico, etc. No obstante, después de haber ensayado muchos rebajadores, nosotros preferimos actualmente el siguiente:

Ferrocianuro de potasio	0'50	gramos.
Agua	100	—
Alcohol	50	—

En este baño permanecerán los cortes hasta que adquieran color pardo semitransparente, siendo después trasladados al hiposulfito de sosa al 6 ú 8 por 100, á fin de disolver el ferricianuro de plata formado. Bastará un lavado rápido en agua destilada para eliminar el hiposulfito. En ocasiones, mezclamos al baño fijador algunas gotas de solución de cloruro de oro con el objeto de dar al teñido tono más obscuro. También cabe emplear, con igual fin, el baño viro-fijador usado para las pruebas fotográficas á la celoidina. Téngase presente, cuando se empleen rebajadores, que el baño de hiposulfito debilita notablemente la impregnación, siendo, por tanto, necesario que los cortes salgan del ferricianuro con un tono mucho más obscuro del que deberán ofrecer una vez fijados. Por lo demás, en la inmensa mayoría de los casos, el rebajado no es beneficioso; nosotros lo efectuamos poquísimas veces, y solamente cuando perseguimos algún efecto especial, tal como el teñido intensivo de las fibrillas nerviosas pericelulares impregnadas en soluciones argénticas enérgicas.

En fin, para ser completos consignaremos que alguna vez hemos logrado resultados aceptables (aunque solamente en la médula espinal), provocando la reducción en los cortes mismos en vez de efectuarla en bloque sobre las piezas. Para ello reducimos éstas á cortes finos después de un día de permanencia en alcohol absoluto; sumergimos los cortes por veinticuatro horas en una solución argéntica al 1 por 100, los lavamos rápidamente con agua destilada, y operamos la reducción con un reductor alcalino fotográfico. Obtiénense de esta suerte células hinchadas, como las del método de Bethe y Donaggio, en las cuales las neurofibrillas destacan por su tono pardo claro ó leonado sobre un fondo amarillo transparente. Mas, por desgracia, esta reacción es incierta y desigual, y no siempre está libre de producir depósitos irregulares.

Acción selectiva sobre ciertas células nerviosas. — Hay en el método que nos ocupa una particularidad interesante que le aproxima al de Golgi. En los parajes cercanos á la superficie de las piezas, imprégnanse todas ó casi todas las neuronas provistas de neurofibrillas, pero á medida que penetramos en lo profundo advertiremos preferencias tintóreas, y que no se explican sino imaginando un estado químico algo especial de las células seleccionadas. Así, en la médula, en el bulbo, y sobre todo en el cerebro, hallaremos á menudo una ó un grupo de células sueltas, teñidas en café obscuro y entremezcladas con otros elementos incoloros ó que han fijado muy débilmente la plata. En los ganglios raquídeos y simpáticos semejante circunstancia permite seguir con facilidad las expansiones de una célula y determinar el paradero del axon.

Otra singularidad consiste en que en un mismo grupo celular tíñense unas neuronas de pardo ó negro y otras de rojo, advirtiéndose que las de tono obscuro corresponden (por lo menos en muchos casos) á las llamadas células *cromófilas* de Flesch y otros. Con frecuencia se reconocen fácilmente en un corte las categorías fisiológicas de células por el color adquirido por sus neurofibrillas. Por ejemplo: en las secciones del bulbo raquídeo, el armazón fibrilar de las neuronas del hipogloso, núcleo ambíguo, motor ocular externo, etc., presenta matiz rojo fuerte, el de las células del facial, moreno-rojizo, y el de los elementos olivares y foco dorsal motor del vago, negro ó casi negro.

Efectos de la reacción en los órganos nerviosos embrionarios. — Curiosa es también y de valor analítico muy estimable, la propiedad que nuestro método posee de colorear exclusivamente en los embriones y animales recién nacidos, el armazón protoplásmico de las neuronas próximas á la madurez ó por lo menos notablemente evolucionadas con relación á las compañeras. Así, por ejemplo : en el cerebro del gato y perro de pocos días, solamente aparecen impregnadas las pirámides gigantes, que destacan admirablemente, por su color café obscuro, de la turba multa de las neuronas medianas y pequeñas no teñidas, así como de algunas compañeras menos adelantadas en desarrollo. Merced á esta selección afortunada, pueden seguirse facilísimamente el tallo radial, las dendritas basilares y lo que es más notable, el axon, hasta su término, cabiendo, como en el método de Golgi, estudiar sin inconveniente, cortes espesos. La coloración completa de ciertos axones, así como de sus colaterales primordiales, depende á nuestro juicio, de la falta de vaina medular, por ser la mielina y singularmente el forro de cemento de las estrangulaciones un obstáculo á la selección argéntica intensiva.

De los buenos resultados que nuestro método suministra en los fetos avanzados y animales recién nacidos y jóvenes, se desprenden dos apli-

caciones metodológicas curiosas: es la primera la posibilidad de determinar, á semejanza del método de Flechsig, cuáles son las neuronas más adelantadas en evolución en una época dada y mejor preparadas para entrar en actividad; es la segunda, la comodidad de seguir la evolución de las neuro-fibrillas, desde su aparición, ó al menos desde que se diferencian químicamente lo bastante para atraer la plata, hasta su perfeccionamiento definitivo. Gracias á esta interesante propiedad, creemos haber logrado determinar en lo esencial la disposición real de las neurofibrillas, elementos que, según veremos luego, no son conductores independientes, conforme opina Bethe, sino que se organizan en red, bien apreciable en sus estados embrionarios y progresivamente modificada en el adulto, hasta semejar, á un examen superficial, conductores independientes.

Finalmente, para terminar estas indicaciones técnicas, añadiremos que las piezas empapadas en nitrato de plata concentrado, son susceptibles de producir otros efectos. Por ejemplo: si en vez de llevar las piezas, una vez nitratadas, al baño reductor, se trasladan á la solución de bicromato del método de Golgi, ó á la mezcla de formol y bicromato potásico, lógrase una aceptable coloración roja exclusiva de los cilindros-ejes medulados. Una coloración negra ó parda muy completa de los axones medulados y amedulados, se consigue también, fijando las piezas frescas en solución alcohólica de nitrato de plata (nitrato disuelto en alcohol de 36°) y reduciéndolas después en el baño de piro-formol como en el método ordinario. Pero de éste y otros procedimientos colaterales de impregnación, nos ocuparemos en otro trabajo.

Añadamos aún que el procedimiento de teñido que nos ocupa puede servir para impregnar casi todos los tejidos, poseyendo, como las fórmulas de coloración de la hematoxilina ó anilinas básicas, las ventajas de constituir un método general. Así, impregna en pardo las células conectivas fijas, en amarillo los haces colágenos, en café obscuro las células cartilaginosas y en café claro las musculares. En estas últimas exhibe una infinidad de granitos refringentes y obscuros situados con regularidad y correspondientes á los llamados tabiques de sarcoplasma. Tampoco deja de colorear la placa muscular y otras terminaciones nerviosas periféricas, aunque sobre esto los ensayos efectuados no han sido suficientes para poder puntualizar los casos en que el método podría ser provechoso. En las tentativas afortunadas de coloración de terminaciones nerviosas, nos hemos valido siempre de la solución argéntica débil.

Réstanos ahora reseñar brevemente los efectos del método del nitrato de plata reducido, en los diversos órganos nerviosos.

II

EFECTOS DEL MÉTODO EN LOS DIVERSOS ÓRGANOS NERVIOSOS

MÉDULA ESPINAL

Los resultados del método que dejamos descrito confirman plenamente las revelaciones del procedimiento de Bethe, del de Simarro y del de Donaggio en las neuronas de la médula espinal de los mamíferos. Por el aspecto del retículo pueden distinguirse tres órdenes de células: Células motrices, funiculares grandes y corpúsculos funiculares medianos y pequeños.

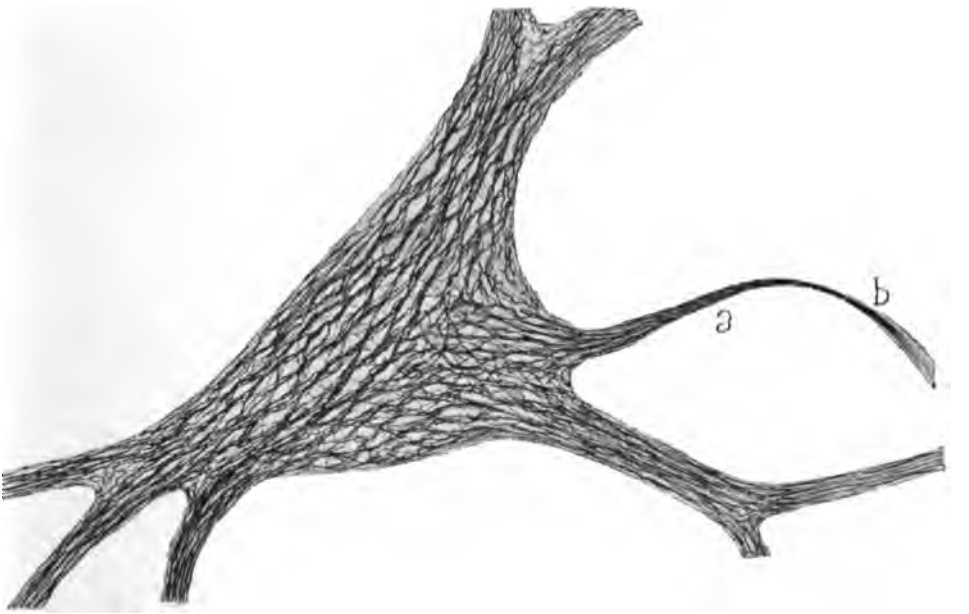


Fig. 1. — Célula motriz de la médula espinal del conejo de quince días. — *a*, axon; *b*, comienzo de la mielina. (Enfoque superficial con el obj. 1'30 Zeiss).

1.ª **Células motrices.**—Son las más difíciles de estudiar por la enorme cantidad y la suma delgadez de las neurofibrillas. Por esta razón, las neuronas motrices, especialmente coloreables por los métodos de Bethe y Donaggio, son las menos á propósito para resolver el problema de la disposición real del armazón protoplásmico. Aun en los cortes de Bethe,

en donde, por consecuencia de la acción del amoníaco, las neurofibrillas así como las células, aparecen notablemente hinchadas, y por lo tanto, alteradísimas, no es posible ver otra cosa en el soma que haces plexiformes de hebras, que corren entre los husos cromáticos, y pasan al parecer de una dendrita á otra, y desde el cuerpo al axon donde sufren notable apretamiento.

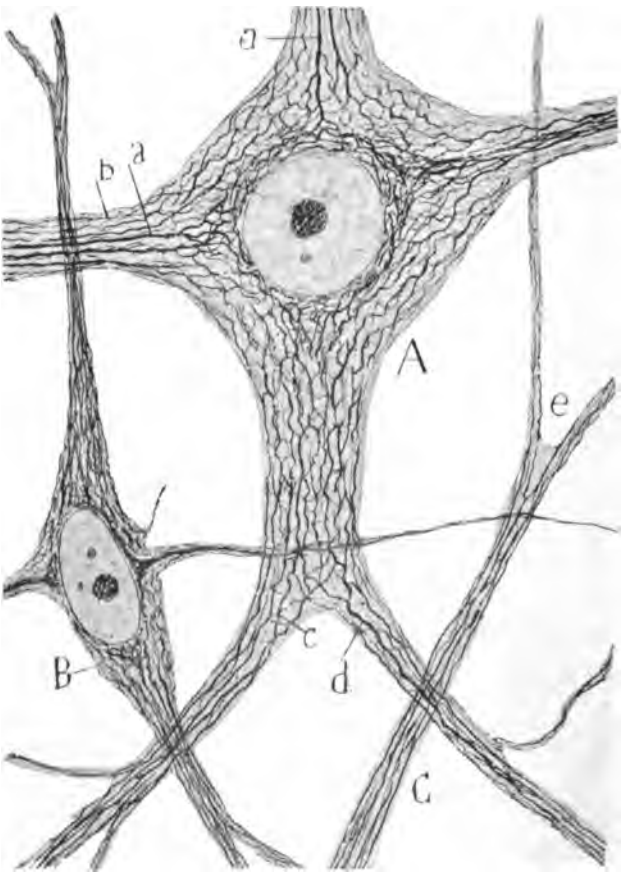


Fig. 2. — Células funiculares del conejo de quince días. — A, neurona grande; B, neurona pequeña; *a*, gruesas neurofibrillas arborizadas en la red perinuclear; *b*, filamentos finos continuados con la red cortical; *d*, *c*, neurofibrillas bifurcadas al llegar á un tallo grueso.

Los husos de Nissl suelen carecer de hebras: sin embargo, en los más gruesos hemos visto alguna vez algunas fibrillas finas (al parecer anastomosadas), que los cruzan en diversidad de direcciones para desembocar en las fibras principales.

Células funiculares grandes y medianas. — La escasez y poco volumen de los husos cromáticos, así como la laxitud y apartamiento relativo de las neurofibrillas en estos corpúsculos, permiten un estudio más exacto de la disposición real del armazón protoplásmico.

Un examen atento de tales elementos mediante el 1'30, ó 1'40 de Zeiss, ocular 12, muestra claramente dos retículos: uno denso y delgado, situado en torno del núcleo (retículo perinuclear); otro flojo y de mallas más anchas, correspondiente á las zonas periféricas del soma (fig. 2, A).

El *retículo perinuclear* fórmase de dos clases de fibras: *filamentos largos ó primarios* relativamente gruesos (*a*), con espesor algo desigual, no más numerosos, que cruzan flexuosos una gran parte del plexo y se continúan (por lo menos por uno de sus extremos) con neurofibrillas de las dendritas; y *filamentos secundarios* ó cortos (*b*), algo más delgados y pálidos, de dirección transversal ú oblícua, que enlazan entre sí los hilos gruesos ó principales, limitando mallas poligonales de muy varia figura y amplitud. Los hilos gruesos se resuelven á menudo en hilos delgados ó secundarios, por ramificación ó mera dicotomía, explicándose de este modo la interrupción brusca que muchas veces sufren los hilos primarios al abordar, desde las dendritas, la red perinuclear.

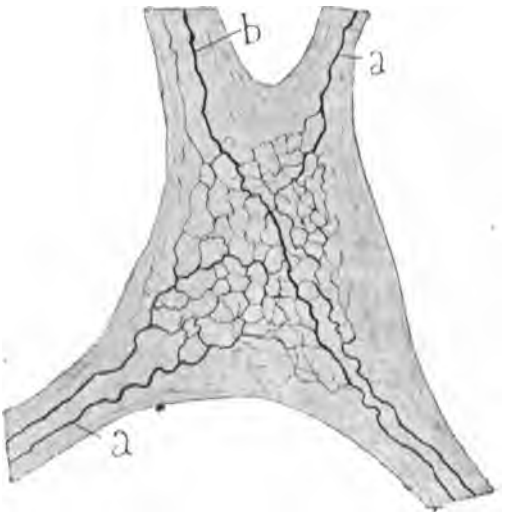


Fig. 3. — Célula funicular grande del conejo de ocho días. En esta célula se han dibujado solamente algunos filamentos primarios llegados por las dendritas y la red perinuclear que sus anastomosis engendran. — *a*, neurofibrillas terminadas en red; *b*, neurofibrilla primaria que cruza toda la célula.

El *retículo superficial*, finamente laxo y de larguísimas mallas, puede faltar en las pequeñas neuronas ó reducirse á unos pocos filamentos. En este retículo las mallas son menos evidentes, observándose á veces que los filamentos principales recorren largos trayectos sin ramificación; pero si la observación se hace en la médula de animales recién nacidos (figura 3, *b*) en donde los filamentos hállanse más apartados que en el adulto, compruébase la existencia de ramificaciones, generalmente dicotomías, mediante las cuales y los enlaces anastomóticos que resultan,

genéranse mallas longitudinales muy extensas. Es muy común ver (figura 2, *a*, *d*) que cada rama de bifurcación toma en el protoplasma dirección diferente, enlazándose con hilos llegados de otras dendritas, sin perjuicio de contraer también relaciones con el retículo perinuclear.

Una parte de las dos redes, laxa ó perisomática y densa ó perinuclear converge en el axon, en cuyo cono de origen se muestran ambos contingentes más ó menos independientes: el haz llegado de la red perinuclear aparece denso y ocupa el centro del cono; el arribado de la red periférica marcha alrededor y se presenta laxo y pobre en fibrillas. En el punto en que el cono se convierte en axon, las dos corrientes se aproximan y confunden, constituyendo un macizo fuertemente coloreado, seguido de un segmento casi incoloro (comienzo de la mielina) y notablemente adelgazado. Más allá, el color reaparece, así como las neurofibrillas cuya aproximación y paralelismo hacen imposible, en el adulto, todo análisis estructural.

También las dendritas resultan de la condensación de hilos nacidos en ambas redes y esta disposición aparece mucho más ostensiblemente que en el axon. Frecuentemente, el contingente perinuclear parece condensarse en un recio filamento que cruza rectilíneamente el protoplasma cortical, y marcha acompañado de hilos más finos por el eje de la dendrita donde se le puede seguir cierto trecho.

Las neurofibrillas caminan casi paralelamente por las dendritas y se desparraman sucesivamente por las ramas secundarias, hasta parar en hilos indivisos libremente terminados. Las ramas dendríticas más finas parecen contener un sólo hilo axial.

Es muy interesante observar el comportamiento de las neurofibrillas al nivel de las dicotomías, observación que puede hacerse bien en la médula del conejo recién nacido ó de pocos días (impregnación con solución argéntica al 1 ó 1'50 por 100). Un hecho singular se sorprende, á saber: que algunos filamentos principales, venidos de ramas dendríticas, bifúrcanse al desaguar en el tronco, engendrando una rama que continúa su curso celulípeto, y otras que se enlazan con hilos llegados de la dendrita compañera (fig. 4, *a*). En algunos casos, una de las ramas de bifurcación ingresa, no en el tallo, sino en la otra dendrita, marchando, por tanto, en sentido celulífugo. Semejante disposicíón, mal observada por los autores, ha motivado la creencia errónea de que existen neurofibrillas independientes que van de una dendrita secundaria á otra, sin abordar el tallo principal ni alcanzar al soma (fig. 4, *a*, *b*, y fig. 2, *c*, *d*).

En fin, otras disposiciones interesantes se muestran aún: tal es la bifurcación de un filamento principal para generar dos ramas más delgadas, destinadas á dendritas diferentes, y la existencia en las dicotomías

de puentes escalariformes entre dos fibras, y aun de redes más complicadas, formadas por filamentos secundarios (fig. 2, *e*).

Tipos fusiformes ó triangulares pequeños. — En el asta anterior de la médula espinal, y preferentemente en el vértice del asta posterior y proximidad de la substancia de Rolando, se encuentra á menudo un corpúsculo funicular delgado de forma de huso, que suele teñirse de negro intenso por la plata reducida. En estas células falta casi por completo la red perinuclear, y el escaso protoplasma somático se ve recorrido por

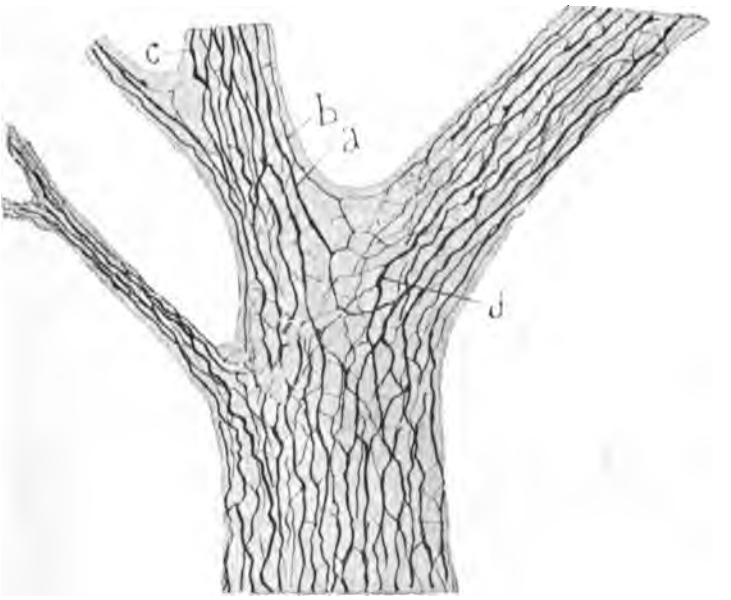


Fig. 4.—Detalles del comportamiento de las neurofibrillas al llegar á las dicotomías de las dendritas. — *a*, filamento primario, resuelto en red ; *b*, hilo más fino bifurcado ; *c*, fibra que daba á otra, perteneciente á la rama inmediata, una hebra anastomótica ; *d*, filamento primario que daba varias ramas (perro de pocos días).

haces apretados de filamentos primarios, que marchan de un polo á otro. Los filamentos secundarios son, por virtud de este apretamiento, muy difíciles de ver, aunque no faltan, según se aprecia en la fig. 5.

Células de Rolando. — Como ya hicimos notar en nuestro trabajo anterior, las células de la substancia de Rolando carecen de neurofibrillas. Verdad es que alguna vez se encuentran tallos protoplásmicos estriados que la cruzan radialmente; pero tales dendritas no corresponden á células diminutas de la citada substancia, sino á ciertos corpúsculos fusiformes y triangulares de talla moderada, separatorios de los territorios ó sectores de la substancia de Rolando, y los cuales fueron hace tiempo

descritos por nosotros. En cambio, las células marginales presentan un robusto retículo fibrilar, lo que no es de extrañar, dado su volumen.

Antes de terminar con las neurofibrillas de la médula, citemos un detalle, especialmente visible en las células jóvenes, aunque no falta enteramente en las adultas:

Los filamentos primarios no siempre afectan el mismo espesor en todo su curso; á veces, de trecho en trecho, muestran espesamientos fusiformes, al nivel de los cuales se fija intensamente el color. El paraje terminal de tales husos, que hallaremos más desarrollados y constantes en otras neuronas de los centros, marca á menudo el punto en que se dividen los filamentos primarios, resolviéndose en hebras secundarias (fig. 4).

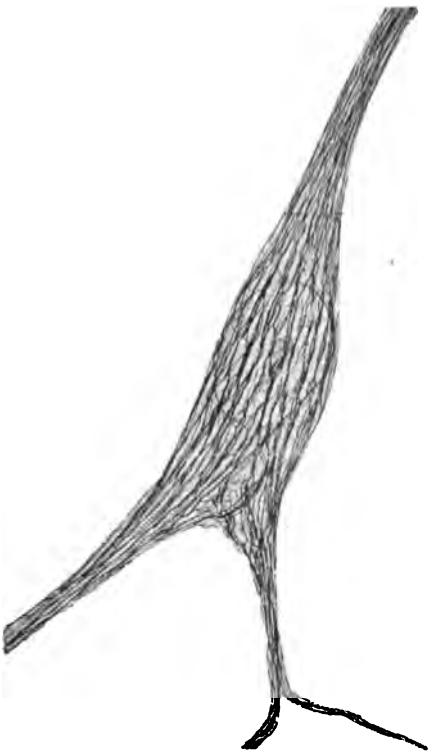


Fig. 5.—Tipos delgados ó fusiformes de la médula espinal (conejo adulto).

Como conclusión del precedente estudio sobre el armazón protoplásmico, podemos ya anticipar un juicio, cuya plena justificación vendrá más adelante, esto es: que las neurofibrillas no son elementos independientes, como sostiene Bethe para los vertebrados y Holmgren para los invertebrados, sino trabéculas de espesor variable, que entran como factores de un retículo de mallas más ó menos laxas, y del cual, tanto el axon como las dendritas, representan la prolongación concentrada. En este retículo, á semejanza del que Apathy descubrió en los invertebrados, desembocan fibras gruesas ramificadas llegadas por las expansiones. Las dicotomías de las dendritas y del axon, son tanto los parajes de concurrencia como de bifurcación de dichos filamentos. Entre los hilos primarios y los secundarios existe la misma relación que entre el tallo y las ramas de una prolongación celular, es decir, que no representan elementos de distinta naturaleza, sino partes de un vasto sistema reticular.

Este resultado se opone también á la doctrina expuesta por Donaggio,

quien admite en el armazón celular dos clases de fibras: unas *libres no anastomosadas* (correspondientes verosímilmente á los filamentos superficiales gruesos de Simarro), que marcharían de dendrita á dendrita, circulando constantemente por la periferia protoplásmica; y otras *reticuladas*, no comunicantes con las anteriores, generadoras de una red de mallas poligonales, y continuadas con fibrillas arribadas de las dendritas y axon.

Nucleolos. — Hemos dicho ya que el nitrato de plata es un excelente recurso de impregnación de los nucleolos, que revela en todas las células, sin excepción, sean neuróglicas ó nerviosas, ya conjuntivas, musculares ó epiteliales, distinguiéndolo perfectamente de las redes y nudosidades cromáticas que no tiñe apenas. Pero para que esta reacción se logre con absoluta constancia, es preciso emplear la solución argéntica

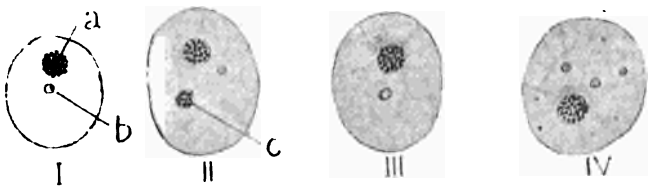


Fig. 6.—Diversas especies de nucleolos de las neuronas medulares del conejo de un mes. — I, *a*, nucleolo grueso; *b*, cuerpo accesorio pálido; II, núcleo con dos nucleolos y un cuerpo accesorio; IV, otro con tres cuerpos accesorios pálidos y granitos finos diseminados.

débil (al 1 ó al 1'50 por 100). La selección se opera exclusivamente sobre las partes acidófilas del núcleo, es decir, sobre el nucleolo propiamente dicho, respetando la cromatina, que no se colorea ni poco ni mucho, ni esas redes pálidas que las anilinas ácidas suelen revelar en los núcleos pequeños.

Una particularidad interesante del método consiste en presentar el nucleolo, no como una masa homogénea, conforme han descrito los autores, Levi, por ejemplo (1), sino como un denso conglomerado de muchísimas esferas homogéneas, teñidas intensamente en café negro ó rojo rubí.

Estas esférulas fueron indicadas ya por Ruzicka (2), que las coloreó con un método especial (azul de metileno en caliente, etc.), y por Holmgren (3), que las confirmó en el *Acanthias* con ayuda de otro proceder

(1) *A. Levi.*: *Rev. di pat. ner. e mentale.* Vol. II, 1897.

(2) *Ruzicka*: Zur Geschichte und Kenntnis der feineren Structur der Nucleolen centralen Nervenzellen. *Anat. Anzeiger.* Bd. 16, n.° 21-22, 1899.

(3) *Holmgren*: Studien in der feineren Anatomie der Nervenzellen. *Aus Bonnet-Merkels anatomischen Heften.* Bd. 15, 1900.

analítico; pero en nuestros preparados son mucho más numerosas de lo que estos sabios presumieron. Según mostramos en la figura 6, en las células motrices y funiculares grandes, los granos pasan de 20 ó 23, exhibiendo todos la misma dimensión y forma. En las pequeñas, sin embargo, no suele sobrepasar la cifra de cinco ó seis. Células hay en que las esférulas poco teñidas dejan ver en torno suyo y con un matiz diferente cierta materia amorfa que las reune, y la cual debe atraer vivamente las anilinas básicas, puesto que en los preparados ordinarios no se diferencia de los gránulos.

El mencionado acúmulo granular constituye el nucleolo principal; mas todas las neuronas, sin excepción, exhiben otro corpúsculo especial esférico, pequeñísimo, generalmente único, á veces doble y triple, situado á distancia, casi invariable, del nucleolo, como se aprecia en la figura 6, *b*. Tales esferas atraen menos vivamente el color que las nucleolares, y de ordinario ostentan tono diferente; así, mientras las nucleolares se muestran negras ó de café rojizo, éstas otras exhiben color amarillo ó anaranjado. Semejantes granitos, que por llamarlos de algún modo los denominaremos *cuerpos intranucleares accesorios*, no sabemos si corresponden á ciertos granos acidófilos irregulares, figurados por Levi en diversas partes del núcleo. Lo que nos parece indudable es que su composición química no es idéntica á la de las esferas nucleolares. Su tamaño también es muy superior (el doble ó triple) á los granos de que consta el nucleolo principal.

En la figura 6, *b*, reproducimos estos extraños corpúsculos accesorios tales como se presentan en la mayoría de las células. La existencia de una sola esfera á distancia casi fija del nucleolo es tan frecuente, que en 40 células nerviosas grandes bien teñidas, pertenecientes á un corte de médula de conejo de quince días, 34 exhiben esta disposición. En la médula adulta es, sin embargo, casi tan frecuente ver dos y aun tres cuerpos accesorios. Tampoco es raro, sobre todo, en el perro y conejo adultos hallarlos finísimos, notablemente multiplicados y diseminados irregularmente por todo el núcleo. De ordinario, su espesor está en razón inversa de su número. Por lo demás, el contraste de color, entre los nucleolos verdaderos y los cuerpos accesorios aludidos, sólo se obtiene bien con soluciones argénticas relativamente fuertes (nitrato al 1'50 ó 3 por 100). Si rebajamos la dosis de plata, llegando al 0'50 ó 0'75, la impregnación de los órganos intranucleares gana demasiado en intensidad, adquiriendo, tanto los nucleolos como los cuerpos accesorios, tono negro opaco, que impide su diferenciación específica (1).

(1) Estos baños argénticos, débiles (0'50 y 0'75 por 100), colorean también en pardo obscuro dentro del núcleo de los animales jóvenes (médula, bulbo, cerebro), un

En ocasiones, el nucleolo principal aparece desdoblado en dos grupos de esférulas de desigual contenido, sin perjuicio de ofrecer varias esférulas sueltas ó cuerpos accesorios. Por lo demás, el comportamiento de los nucleolos principales y accesorios varía algo en los diversos tipos neuronales, así como en los varios géneros de mamíferos.

Para terminar con el núcleo, añadiremos que nuestro método presenta coloreados en rosa muy pálido otros granos ya vistos por los autores, granos muy numerosos que parecen pegados al retículo de linina, y que se acumulan á menudo en grandes pléyades en torno del nucleolo principal, así como en los varios géneros de mamíferos.

En resumen: el nucleolo ó substancia acidófila (ó neutrófila, porque atrae casi con igual fuerza los colores básicos y ácidos de anilina), es un órgano complejo compuesto de un gran número de esférulas hialinas sumergidas en una substancia especial que las traba. Los cuerpos accesorios representan esferas sueltas constituídas de un material especial; en muchos casos mantienen con el nucleolo principal relaciones constantes.

Arborizaciones pericelulares.— Uno de los más interesantes resultados del nuevo método de impregnación es la coloración de las fibrillas conductrices amielínicas, y muy particularmente, de las arborizaciones nerviosas pericelulares. Sabido es que, mediante el proceder de Golgi, sólo se habían logrado impregnar los plexos nerviosos pericelulares en el feto ó animales jóvenes, ignorándose, por tanto, si en el estado adulto tales disposiciones terminales experimentaban alguna modificación. El nitrato de plata reducido, no sólo comprueba plenamente en el adulto las disposiciones descubiertas por nosotros en los animales jóvenes y confirmadas y ampliadas por Kölliker, Retzius y Held, sino que añade algunos detalles. Según se ve en la fig. 7, A, las ramillas nerviosas terminales

armazón de trabéculos relativamente gruesos, provistos de ensanchamientos esferoidales y dispuestos en red. En algunas células de mediano ó pequeño volumen, el aparato en cuestión forma una especie de cesta ó retículo, de pocas vueltas, emplazado en una área muy pequeña del núcleo, no lejos del nucleolo; en otras, generalmente grandes, la red es mucho más extensa y sus filamentos, más delgados y difíciles de seguir, abarcan una gran parte del contenido nuclear. En ningún caso, semejante retículo se enlaza con los nucleolos ni con la membrana. Sobre la significación de estas fibras singulares, cuya disposición no deja de recordar algo el aparato fibrilar endoprotoplásmico de Golgi, no sabemos qué pensar; acaso se trate simplemente de la coloración de algún precipitado albuminoide particular, debido á la acción del nitrato de plata. Lo que sí cabe asegurar, es que semejante reticulación es independiente de esos hilos radiados, que los preparados comunes (método de Nilss) muestran enlazando los nucleolos con la membrana, hilos que, aunque no se impregnan con nuestro método, se divisan bastante bien con los buenos apocromáticos en los mismos núcleos donde se revela el singular armazón moniliforme y apelotonado que acabamos de mencionar.

corren á lo largo de las dendritas, y aplicándose al cuerpo celular, se ramifican varias veces y se terminan libremente sobre la membrana á beneficio de una robusta varicosidad, vista primeramente por Auerbach con ayuda de un método especial de teñido, y que atendiendo á su forma especial, denominaremos *maza terminal.*

Existen dos especies de varicosidades ó ensanchamientos: los *terminales* y los de *trayecto.*

Los *terminales,* ó botones de Auerbach, poseen figura cónica, consistiendo en unas mazas granulosas fuertemente impregnadas, parecidas á

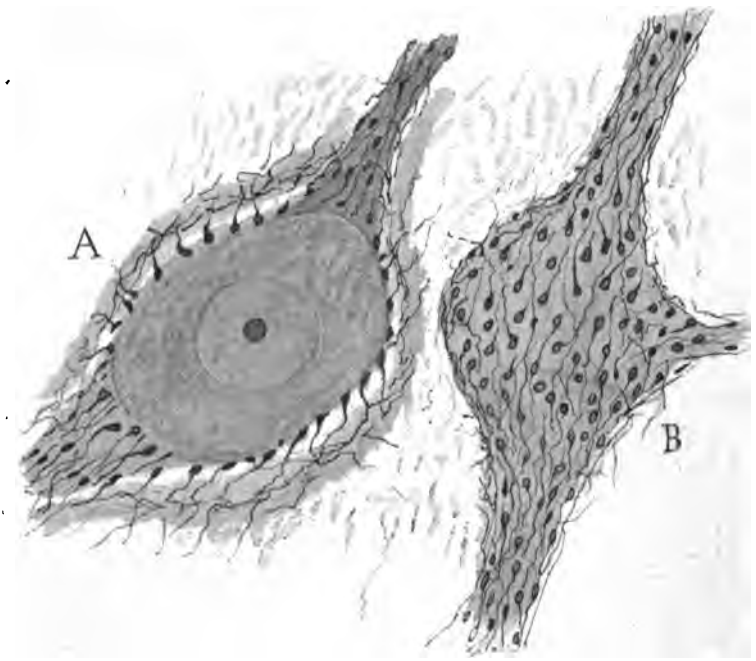


Fig. 7.—Dos gruesas células funiculares del conejo adulto. — A, nido nervioso con sus mazas, visto en enfoque ecuatorial ; B, nido visto en enfoque superficial.

los *conos de crecimiento* de los axones embrionarios, las cuales, á partir del tallo que los soporta, se ensanchan progresivamente hasta terminar en un pié ó base plana que se pone en íntimo contacto con la membrana, que suele abordar perpendicular ú oblícuamente. Esta adherencia de la maza á la cubierta celular debe ser bastante íntima, toda vez que, cuando la neurona se retrae, generando un espacio pericelular, las fibrillas nerviosas terminales venidas de las inmediaciones son arrastradas en el movimiento de retracción, engendrando á modo de empalizada, que remata por una serie de mazas (fig. 7. A). Algunas veces, sin embargo, se ven

mazas desarticuladas. No todos estos conos terminales provienen del nido pericelular; algunos dimanan de fibrillas finas llegadas del plexo nervioso intersticial, y acabadas también por un espesamiento casi perpendicularmente inserto sobre el soma ó dendritas (fig. 8, *b*), disposición ya vista por Auerbach.

Los *ensanchamientos de trayecto* son también muy numerosos, semejando varicosidades fusiformes ú oblongas, por lo común menos espesas que las terminales, y aplicadas también á la superficie de la membrana. Entre varicosidad y varicosidad, las fibrillas palidecen, y á veces parecen

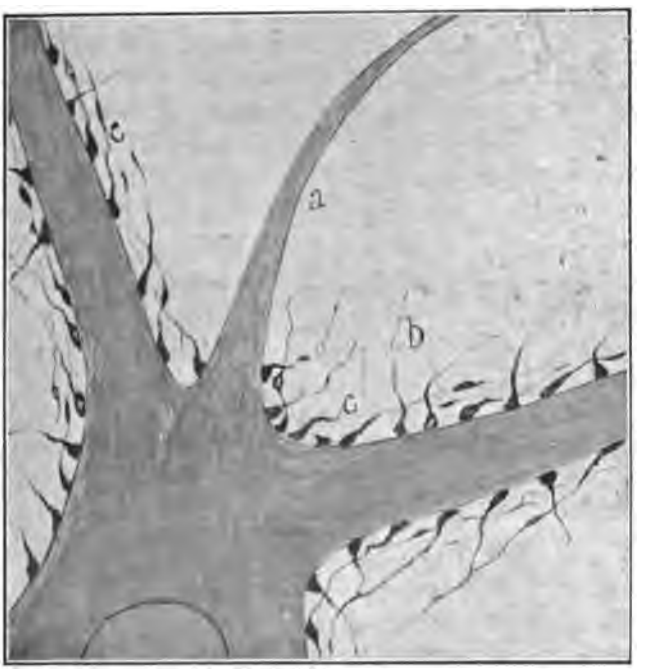


Fig. 8. — Trozo de célula motriz de la médula del gato adulto. — *a*, axon ; *b*, fibras nerviosas convergentes ; *c*, fibras nerviosas paralelas ó del nido nervioso.

cesar; pero el examen de plexos bien impregnados nos permitirá percibir claramente el hilo de unión, y atestiguar que la terminación real mediante maza, tiene lugar más adelante.

Las mazas abundan muchísimo en el soma, al que dan, cuando aparecen bien coloreadas, aspecto de piel de tigre (fig. 7, B); pero no faltan jamás en las dendritas. En efecto, obsérvanse constantemente á lo largo de éstas, finas y larguísimas fibras nerviosas paralelas, dotadas de varicosidades y mazas terminales, y ramificadas en ángulo agudo: cada fibrilla

puede suministrar dos, tres ó mayor número de mazas. Obsérvase también aquí lo ya consignado antes: que, además de las fibrillas constitutivas del plexo peridendrítico, vienen á terminarse sobre las expansiones protoplásmicas fibras nerviosas venidas de lejos. Todas las neuronas medulares gruesas y de mediano calibre, sean motrices ó funiculares, poseen nidos nerviosos y mazas terminales. Unicamente en los elementos más diminutos nos han faltado, lo que no implica ausencia de las mismas, sino, quizá, palidez excesiva ó inconstancia de la reacción. El axon carece de dichos botones nerviosos, según puede advertirse en la fig. 8, *a*. Unicamente en el cono protoplásmico de donde esta expansión brota, aparecen algunas mazas.

Las mazas terminales son extraordinariamente alterables. En virtud de una propiedad que las asimila con las finas dendritas, poseen singular tendencia á hincharse desmesuradamente, perdiendo su forma piramidal ó cónica y vacuolizándose hasta romperse la pared. Casi todas las disposiciones análogas representadas por Auerbach y Held no son sino deshechos de mazas, ó mazas notablemente hinchadas, que parecen haber absorbido casi enteramente la materia de los filamentos que la soportan. Las fases de estas metamorfosis pueden estudiarse muy bien en nuestros preparados. Cuando han sido bien fijadas con solución concentrada de nitrato argéntico (al 6 ú 8 por 100), muéstranse pequeñas, macizas, finísimamente granulosas y con una base algo esquinada ó irregular. Su color es café obscuro, destacando sobre el de las fibrillas nerviosas, que suelen teñirse de café claro ó de grís rojizo. Pero en los casos en que la fijación ha sido imperfecta (regiones profundas tardíamente atacadas por la plata), las mazas se espesan notablemente, así como las varicosidades preterminales, que adoptan figura esferoidal y exhiben en su centro una vacuola ó espacio claro poco ó nada coloreado.

Las precedentes observaciones, comprobadas también en el bulbo raquídeo y cerebelo, *demuestran perentoriamente que las fibrillas nerviosas terminales forman en el adulto nidos en torno de las células, conforme hace tiempo habíamos nosotros descrito, y se terminan por contacto sobre la membrana, faltando por completo, tanto las fibras incrustadas ó penetrantes de que habla Held, como la comunicación, caprichosamente admitida por Bethe, entre el plexo nervioso pericelular y las neurofibrillas* (1).

(1) Ya hemos probado en otro trabajo (*Trab. del Lab. de Investig.*, t. II, 1903) que la emergencia de las neurofibrillas, su salida de la célula y unión con las redes de Golgi (que para Bethe serían nerviosas), son aserciones inconfirmables en los buenos preparados del método de Bethe. En los del nuestro, que no colorea el coágulo reticulado de Golgi, origen de tantos errores, y que impregna, en cambio, muy bien las neurofibrillas y las arborizaciones pericelulares, tales equivocaciones son imposibles.

En general, cuando los nidos nerviosos se colorean, no se impregnan las neurofibrillas y al revés, circunstancia que indica ya se trata de partes diferentes; sin embargo, por raro caso se descubren células en que ambas formaciones se tiñen simultáneamente, pudiéndose notar con entera claridad que entre las neurofibrillas y las mazas terminales yace siempre una capa limitante clara, exenta de toda clase de filamentos.

¿Poseen las ramas nerviosas terminales neurofibrillas? En general, la estriación longitudinal de las fibras pericelulares se percibe muy vagamente, como si sus elementos constituyeran un haz apretadísimo ó como si entre ellos residiera alguna materia intersticial algo ávida del reactivo argéntico. Y con todo eso, en algunos parajes se consigue percibir con alguna claridad la fibrilación. Al nivel de las varicosidades de trayecto adviértese á menudo que el grueso de las neurofibrillas no se interrumpe con la vacuola, sino que se ladea para proseguir su curso. Llegadas al cono terminal, las hebras parecen fundirse en una masa finamente granulosa comparable á una minúscula placa motriz. Ya veremos más adelante que existen también arborizaciones pericelulares sin mazas, y que en ellas se perciben mucho mejor las neurofibrillas y sus cabos finos terminales.

La descripción precedente relativa á los nidos nerviosos de la médula adulta, coincide en los puntos esenciales con la que nosotros y Lenhossék dimos hace tiempo de las arborizaciones pericelulares de la médula joven impregnada por el cromato de plata. En los preparados de Golgi se indican ya hasta las mazas terminales, y más de una vez hemos hecho notar que las más finas ramas del nido pericelular acaban libremente mediante una varicosidad. Hasta el mismo Golgi, adversario impenitente de la teoría de los contactos, no ha podido menos, en uno de sus trabajos, de hacer notar que muchas ramas de su red difusa terminan por espesamientos en relación con las dendritas ó el soma.

Entre los que recientemente y con ayuda de métodos nuevos han confirmado esta disposición en el adulto, debemos citar á Auerbach (1). Este autor ha coloreado con un proceder especial muy incierto y complicado, las arborizaciones pericelulares, y visto las mazas que dibuja demasiado grandes, próximas y muy alteradas, llamándolas *botones terminales*.

Por desgracia, el método de este autor debe colorear poco selectivamente las arborizaciones nerviosas, confundiéndolas acaso con la red pericelular de Golgi, pues admite que las fibras nerviosas últimas forman un retículo perisomático á cuyas nudosidades corresponden los botones susodichos.

De las fibras continuadas con estos, dibuja Auerbach solamente las con-

(1) *Auerbach : Neurologischen Centralbl.* n° 10, 1897.

— Véase también : Nervenendigung in der Centralorganen. *Neurol. Centralbl.*, 1898, y, además : Nachtrag zu dem Aufsatz Nervenendigung, etc. *Neurol. Centralbl.*, 1898.

vergentes llegadas de lejos ; habiéndosele escapado las oblícuas y paralelas al soma, y expansiones que son, según aparece en la fig. 8, c, las más numerosas. Por lo demás, este sabio ataca con razón la teoría de la incrustación de Held, defendiendo la transmisión por contacto y dando como principal razón, que entre los botones terminales y el cuerpo celular, media constantemente un limbo incoloro jamás traspasado por fibras, y correspondiente quizás á la membrana.

También Bethe, Donaggio y Held han sorprendido, de vez en cuando, las mazas terminales, aunque muy alteradas y en condiciones que no les han permitido interpretar rectamente sus relaciones y significación.

Por ejemplo, Bethe (1) las dibuja como granos aislados en el centro de las mallas de la red superficial de Golgi, sin continuidad ostensible con fibras nerviosas. Donaggio (2), que ha estudiado con cuidado el interior de las mallas de dicha red, afirma que en ellas existe un sistema de hilos finísimos que, desde los trabéculos del retículo de Golgi convergen en un nódulo central, á menudo espesado, nódulo que corresponde verosímilmente al grumo ya citado por Bethe.

Sobre la naturaleza del gránulo central y de sus filamentos de unión con la red de Golgi no se pronuncia Dognagio, gravitando, sin embargo, hacia la hipótesis de una significación neuróglica; conclusión á que le obliga su opinión, coincidente con la de Held, de que el retículo pericelular de Golgi representa un aparato neuróglico. Reparemos, además, que si bien este autor había visto hace tiempo (3) llegar á la célula fibrillas venidas de puntos alejados, las figuró siempre anastomosadas con el consabido retículo, sin relaciones con los botones terminales de Auerbach, y las estimó como de probable dependencia neuróglica.

Held, quien ha tiempo sospechó ya que ciertos montones de granulaciones (neuro-somas) reveladas en los preparados del método de Altmann modificado, corresponden á las arborizaciones nerviosas pericelulares, ha descrito y figurado también en una de sus últimas memorias (4) los botones de Auerbach bastante alterados y en continuación con fibrillas nerviosas. Por desgracia, este autor que no puede desprenderse nunca del prejuicio erróneo de las redes nerviosas pericelulares, representa dichos botones constituyendo simples puntos nodales de un espeso retículo continuo.

Según este sabio, las células nerviosas estarían cubiertas de dos redes de mallas no coincidentes : la *nerviosa*, simple extensión de nuestros ni dos terminales, de los cuales representaría la porción terminal incons-

(1) *A. Bethe* : Ueber die Neurofibrillen in der Ganglienzellen von Wirbelthieren und ihre Beziehungen zu den Golginetzen. *Arch. f. mikros. Anat.* Bd. 55, 1900.

(2) *Donaggio* : Sulla presenza di sotili fibrille tra le maglie del reticolo periferico nella cellula nervosa. *Bibliographie anatomique*, fasc. 4, année, 1901.

(3) *Donaggio* : Contributo alla conoscenza dell'intima struttura della cellula nervosa nei vertebrati. *Riv. sper. di Freniatria*, vol. 24, 1898.

— Véase también : Nota crítica sulle presunte anastomosi di fibrille nervose al reticulo pericellulare. *Rivista sperimentale di Freniatria*, vol. 28, fasc. 1. 1901.

(4) *H. Held* : Ueber den Bau der grauen und weissen Substanz. *Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abtheil*, 1902.

tantemente coloreable por los métodos de Golgi y Ehrlich; y la *red pericelular de Golgi*, prolongada con fibrillas de neuroglia.

Extraña ver á un investigador tan hábil, laborioso y de tan buen criterio como Held, caer lastimosamente, por salvar una teoría accesoria, la *teoría de la concrescencia* — que no representa sino una nimia variante de nuestra doctrina de la transmisión por contacto entre arborizaciones nerviosas y dendritas y cuerpos celulares — en tales errores y suposiciones gratuítas. Supone Held que, para nosotros, la transmisión por contacto se efectuaría entre nidos nerviosos flojamente unidos á la célula y el protoplasma celular; y sostiene que es preciso corregir esta fórmula, admitiendo una unión más íntima, una verdadera soldadura entre ambos factores de la articulación, que en ciertos casos hasta llegarían á compenetrarse. En el curso de este mismo trabajo tendremos ocasión de refutar definitivamente las dos equivocaciones capitales de Held (penetración eventual de las fibras nerviosas en el soma y anastomosis de éstas en el nido pericelular); pero séanos permitido consignar que en ningún pasaje de nuestros libros hemos afirmado nosotros que la unión por contacto de los dos factores de la conexión nerviosa se establezca flojamente y á distancia, sino que hemos hablado siempre de inmediata yuxtaposición, de íntima articulación, y hasta de verdadera soldadura, á beneficio de un cemento conductor. Nótese, pues, cómo entre lo esencial de la teoría de Held y la nuestra no existe apenas diferencia, viniendo todo á resolverse en una cuestión de palabras.

Por lo demás, y con relación á la médula, las ideas de Held son totalmente inadmisibles. Acabamos de probar que las fibrillas nerviosas corren á lo largo del soma y dendritas, uniéndose más ó menos flojamente durante los trayectos, y terminándose por placas ó mazas en contacto íntimo con la membrana, á la que no barrenan jamás, ni se anastomosan con hilos venidos de otras mazas vecinas.

BULBO RAQUÍDEO

Obtiénense con nuestro método excelentes impregnaciones del armazón protoplásmico de casi todas las neuronas bulbares: las *motrices* del facial, hipogloso, motor ocular externo, núcleo ambíguo, foco dorsal del vago, las *células intersticiales* pequeñas y grandes de la substancia reticular, los elementos de la oliva superior é inferior, los corpúsculos del núcleo del cuerpo trapezoide, las neuronas de todos los focos acústicos, etcétera. Solamente se nos han resistido las pequeñas células de la substancia gelatinosa del trigémino, correspendientes á las de la substancia de Rolando de la médula espinal.

Un hecho digno de notarse es que nuestro método tiñe todavía mejor las células pequeñas que las grandes. Así, mientras ostentan tono negro perfecto ó café obscurísimo las neurofibrillas de las células de la oliva bulbar, las del foco dorsal del vago y las de muchos elementos intersticiales

pequeños, exhibe color rojo ó pardo claro solamente el armazón protoplásmico de las colosales células del foco de Deiters y de las grandes neuronas de la substancia reticular gris y blanca. En las gruesas células motrices (facial, motor ocular externo), el retículo adquiere, por lo común, tinta café, roja, ó roja chocolate.

No entraremos aquí en la descripción detallada de todos estos elementos; para hacerlo cumplidamente habría que escribir un voluminoso folleto. Concretarémonos á consignar que en el bulbo, como en la médula, todas las neuronas pertenecen á estas dos categorías: *tipo fasciculado* y *tipo reticular*. Al tipo fasciculado corresponden las neuronas gruesas provistas de recios y prolongados grumos cromáticos, á saber: las motrices é intersticiales grandes, las del *foco de Deiters*, y las voluminosas del rafe y cercanías. Caracterízanse por exhibir un armazón fibrilar fino y denso, dispuesto en haces intercromáticos plexiformes, en los cuales es imposible determinar con precisión las conexiones de las fibras.

Es digno de notarse que el armazón de estos elementos es sensiblemente igual en todos los focos motores (*masticador*, *facial*, *motores oculares*, etcétera), exhibiendo una riqueza extraordinaria de fibrillas continuadas, en la periferia celular, con numerosas y larguísimas dendritas. Por excepción, obsérvase un sistema fibrilar poco abundante, pero denso, en el *núcleo dorsal motor* del vago. También es de reparar que los elementos del *foco motor superior del masticador* carecen de dendritas, ofreciendo un axon espeso que recoge una parte solamente del denso y complicado retículo (generalmente teñido en rojo chocolate) del cuerpo celular.

A las células de *tipo reticulado* corresponden todas las intersticiales medianas y pequeñas, las neuronas de los focos acústicos, incluso las del núcleo del cuerpo trapezoide, las de la oliva inferior y superior, las de la oliva y techo cerebelosos, etc. Caracterízanse por la presencia de una reja fibrilar de mallas poligonales, extendida por todo el protoplasma y condensada y dispuesta en mallas alargadas en el origen de las dendritas y axon.

Entre estos dos tipos median transiciones como hemos visto también en la médula espinal. Es decir, que hay neuronas, sobre todo en la clase de las intersticiales, *reticuladas* por el armazón perinuclear, y algo *fasciculadas* por la disposición de la capa protoplásmica superficial, donde la presencia de algunos grumos cromáticos voluminosos obliga á los hilos á disponerse en mallas muy prolongadas y hasta en verdaderos hacecillos.

Entre los tipos reticulados hay algunos que merecen especial descripción. Tales son: los corpúsculos intersticiales del nervio auditivo, las células más anteriores del ganglio ventral, los elementos del núcleo del cuerpo trapezoide y las olivares.

Células intersticiales ó gangliónicas del nervio auditivo.— Cuando se estudian por nuestro método cortes transversales del bulbo del conejo de pocos días, se advierte fuera del bulbo, en el espesor del nervio vestibular y delante del cabo superior del foco ventral del coclear, cierto conglomerado de células en un todo comparables á las ganglionares del núcleo espiral del caracol. Poseen una cápsula verdadera delgada, con núcleos semejantes á los capsulares de los elementos ganglionares raquídeos; contienen en su protoplasma un retículo denso de mallas poligonales y de trabéculos espesos en un todo comparable con el de los citados corpúsculos y, en fin, están provistos de dos expansiones polares, una periférica de ordinario más delgada, que se continúa con un tubo del nervio vestibular, y otra interna, generalmente más gruesa, que ingresa al parecer en el ganglio de Deiters, para comportarse conforme sabemos por las revelaciones del método de Golgi. En algunas células, las expansiones emergen á no mucha distancia una de otra, trazando la externa una curva para marchar á la periferia. En estos corpúsculos delgados, como el pequeño visible en la fig. 9, adviértese con claridad la particularidad tantas veces consignada, á saber: que las expansiones poseen hilos centrales continuados con el retículo perinuclear é hilos periféricos desembocados en el resto de la red. No es raro ver á cierta distancia de la emergencia de las citadas expansiones un punto donde los hilos se condensan, indicando la proximidad de la estrangulación. Alguna vez se advierte la presencia de fibras gruesas con apariencia de tallos primordiales y provistas de una bi-

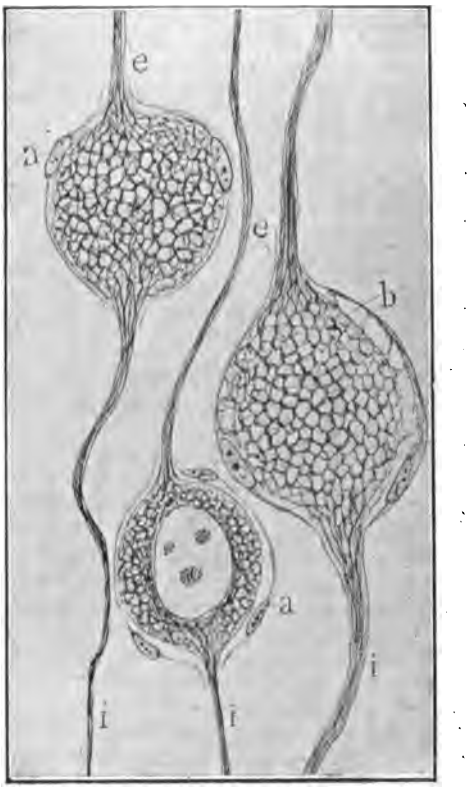


Fig. 9.—Células bipolares del espesor del nervio vestibular.—*a*, cápsula; *b*, vacuola periférica; *e*, expansión periférica; *i*, expansión central.

furcación en rama interna y externa. No sabríamos decir si estas divisiones pertenecen á tallos de corpúsculos monopolares no impregnados ó representan más bien bifurcaciones de fibras aferentes venidas del ganglio de Scarpa. De todos modos, de existir aquí corpúsculos monopolares similares á los característicos de los ganglios raquídeos, deben ser muy raros, toda vez que en cientos de células perfectamente impregnadas no hemos hallado una sola de que con seguridad cupiera afirmar la monopolaridad.

En un principio habíamos creído que tales elementos no son otra cosa que las avanzadas del foco acústico ventral, cuyos elementos tenidos por esferoidales y capsulados desde los trabajos de Meynert, han resultado ser á la luz arrojada por el método de Golgi (Cl. Sala, Kölliker, Held y nosotros), células multipolares de escasas y cortas dendritas. Pero una serie de cortes coloreados por Nissl y efectuados recientemente en el conejo y ratón de pocos días, nos han convencido de que se trata real y positivamente de células bipolares, semejantes á las del ganglio de Escarpa, del cual constituyen una pléyade extra-ósea ó intra-craneal. Por ejemplo, en el ratón aparecen dos ganglios vestibulares: uno grueso y corto, insinuado en el conducto auditivo interno y continuado con las ramas vestibulares periféricas (*ganglio de Escarpa*); y otro peribulbar, emplazado dentro del cráneo, de forma aplanada y muy alargada, y extendido desde la abertura de dicho conducto hasta el cabo alto del foco ventral del coclear y flóculo cerebeloso. En cortes convenientemente orientados, pueden seguirse bien las prolongaciones internas de sus células, comprobándose que contornean la porción inicial del cuerpo trapezoide, y remontándose por el lado interno del núcleo que nos ocupa, se continúan con las fibras vestibulares destinadas al foco de Deiters. Análoga disposición se presenta en el cavia y conejo; y esto explica por qué al separar el bulbo y arrancar el vestibular, este nervio retraído y adherido al foco ventral acústico, exhibe un pedazo del foco intracraneal susodicho.

Células del foco ventral acústico.—En la fig. 10, A, B, reproducimos dos células tomadas del alto del foco ventral ó anterior del acústico. Estas células son notables por la franca y finísima reticulación poligonal del protoplasma, forma esférica del soma y, sobre todo, por lo bien que cabe seguir, tanto en el axon como en las dendritas, el curso y ramificaciones, á través de las células, de las neurofibrillas principales (fig. 10, *a*). En el conejo, gato y perro, tales elementos son multipolares, como ya fué reconocido, mediante el método de Golgi, por Sala, Held, Kölliker y nosotros; nuestro método, después de confirmar esta multipolaridad, nos enseña además que en los corpúsculos más altos del foco, las dendritas son escasas, delgadas y pobrísimas en neurofibrillas.

A esta escasez de neurofibrillas dendríticas y, sobre todo, al estudio de cortes demasiado finos, deben atribuirse las equivocaciones en que Donaggio ha caído recientemente (1) al aplicar su método á la coloración de los citados elementos del foco ventral. En efecto, este sabio afirma que las células en cuestión carecen de dendritas, no poseyendo más expansiones que el axon perseguible durante largas distancias; y sostiene además, que el retículo no ocupa sino una parte limitada del protoplasma, quedando una gruesa zona periférica completamente exenta de neurofibrillas. En nuestros preparados, el retículo ocupa todo el cuerpo

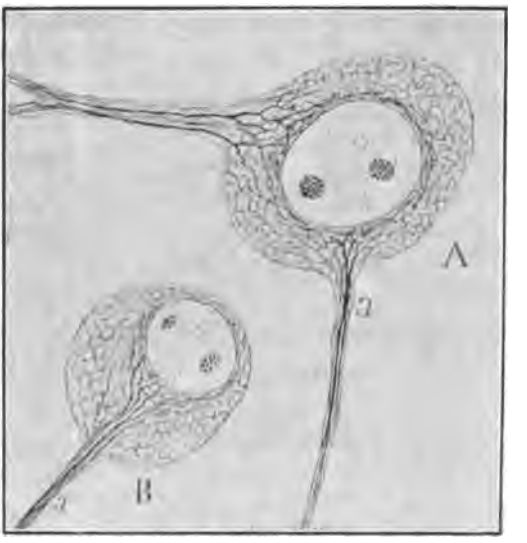


Fig. 10.—Células del núcleo acústico ventral del coclear (conejo de dieciocho días). *a*, dendritas.

celular, y si bien es cierto que se sorprende una como atmósfera perireticular, este limbo no es otra cosa que un espacio formado debajo de la membrana á causa de la retracción del protoplasma, retracción que acaso en los preparados de Donaggio sea, por la misma naturaleza del método empleado, difícil de analizar. En algún corpúsculo del conejo de pocos días (edad muy conveniente para el análisis del ganglio por la facilidad con que se siguen las expansiones) hemos sorprendido también grandes vacuolas periprotoplásmicas, en cuya virtud el retículo se presenta en ciertos sitios como despegado de la membrana neuronal. ¿Será

(1) *A. Donaggio:* Su speciali apparati fibrillari in elementi cellulari nervosi di alcuni centri dell acustico, &. *Rivista sperimentale de Freniatria.* Vol. XXIX, fascículo I, II, 1903.

esta disposición, puramente artificial, la que ha motivado la citada suposición de Donaggio?

Células del foco del cuerpo trapezoide.— En nuestros preparados compruébase desde luego y sin excepción alguna, la multipolaridad de las células de este núcleo, multipolaridad establecida hace tiempo por los autores y bien demostrada por nosotros en recientes trabajos sobre el bulbo (1). La monopolaridad sostenida para algunos elementos del foco, primeramente por Veratti, y recientemente por Donaggio, debe achacarse al estudio de cortes demasiado finos ó á la obtención de coloraciones incompletas. Con nuestro procedimiento de impregnación no son posibles tales equivocaciones, pues sobre colorear intensísima y constantemente las dendritas, permite además examinarlas en cortes espesos.

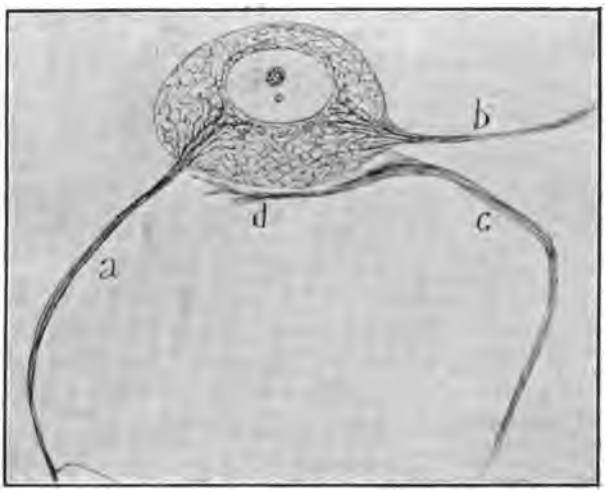


Fig. 11. — Célula del cuerpo trapezoide del conejo de quince días. — *a*, axon; *b*, dendrita ; *c*, fibra aferente ; *d*, ramas terminales en contacto con el soma.

Según mostramos en las figs. 11 y 13, el soma posee un fino retículo sumamente complicado, que se condensa especialmente en torno del núcleo. Al nivel de las emergencias de las dendritas y axon, la red alarga sus mallas, y convergiendo las hebras, genérase la expansión. Tanto en las dendritas como en el axon, cabe notar la doble procedencia de los filamentos: unos nacen de la red perinuclear, y otros, más laxos y pobres, emanan de las capas protoplásmicas periféricas. En algunas células he-

(1) *S. Ramón Cajal*: Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados. Tomo II, fascículo 6, 1900.

mos visto que el axon, á cierta distancia de su origen, emite una colateral que parece perderse en el foco del cuerpo trapezoide.

En nuestras preparaciones aparece admirablemente teñida en café ó rojo la arborización pericelular de Held. Esto ocurre solamente en preparados fuertemente coloreados, y á condición de emplear solución argéntica al 3 por 100. La estructura del nido terminal, observada por nosotros en el conejo adulto, corresponde enteramente á la descrita recientemente por Donaggio (1). En efecto, la gruesa fibra aferente trapezoidea consta de un manojo apretado de hebras que se deshilachan al llegar á la arborización. Cada rama consta de un hacecillo aplanado de filamentos que abrazan estrechamente el soma terminando libremente, sin contraer relación de continuidad con el retículo.

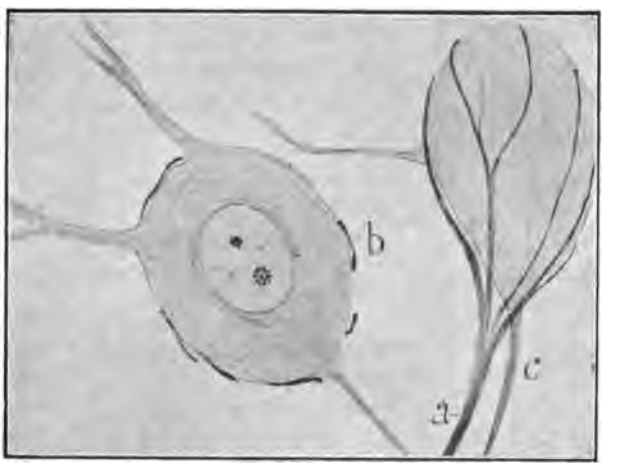


Fig. 12. — Células del cuerpo trapezoide del gato adulto. — *a*, fibra terminal de Held, resuelta en hebras finas y libres; *c*, dendrita; *d*, terminaciones nerviosas cortadas de través.

En el gato, según puede reconocerse en la fig. 12, *a*, las neurofibrillas del nido de Held son menos numerosas en cada rama, mostrando las finales una sola libremente terminada. Por lo demás, Donaggio, volviendo por los fueros de la verdad, corrige un grosero error de Veratti (2), autor que, con un extraño apresuramiento y una sorprendente falta de respeto á los hechos mejor establecidos, sostiene la paradógica opinión de que la arborización pericelular de Held, representa, no la termina-

(1) *Donaggio*: *Loc. cit.*

(2) *Veratti*: Su alcune particularitá di struttura dei centri acustici nei mammiferi. Pavia, 1900.

ción, sino el origen de un cilindro-eje. ¡Y eso, después que varios autores (Held, Cajal, S. Meyer, Vinzenzi, etc.) habíamos demostrado con diversos métodos (el de Golgi, Ehrlich y las coloraciones comunes), y en preparados de una claridad absoluta, el verdadero axon de tales elementos y la independencia terminal del nido de Held!

Bastoncito intra-protoplásmico.—En uno de sus últimos trabajos (1) menciona Held un detalle singular de las células trapezoideas que merece notarse, sobre todo porque ha servido de base á una concepción teórica sobre la conexión de las neuronas. Aludimos á una gruesa fibra que, según dicho autor, penetraría dentro del protoplasma de las células trapezoideas (conejo, gato), acabando mediante una punta libre, no lejos del núcleo. La existencia de esta fibra intraprotoplásmica, que sólo aparecería en los animales adultos, considérala Held como una de las más sólidas pruebas de su *teoría de la concrescencia.* Ya hemos dicho que este autor, deseoso de perfeccionar la teoría de los contactos, admite que las fibras nerviosas no constituyen solamente plexos ó nidos terminales pericelulares en contacto con el exterior del soma neuronal, sino que además, algunas de sus ramas podrían incrustarse en pleno interior protoplasmático, penetrando á veces muy hondamente en el cuerpo celular.

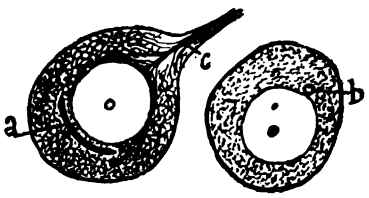


Fig. 13.—Células del cuerpo trapezoide del gato adulto. — *a*, bastoncito intraprotoplásmico visto á lo largo; *b*, el mismo visto de través; *c*, dendrita.

Desde que leímos la descripción aludida de Held, pensamos que este sabio había sido inducido á error por alguna apariencia de plegadura de la membrana ó alguna inclusión accidental, acaso patológica; porque es de advertir que jamás habíamos podido sorprender la citada forma en los corpúsculos de otros órganos nerviosos. Pero aplicando recientemente nuestro método de teñido de las neurofibrillas, hemos visto con sorpresa diseñarse en las células trapezoideas, con grandísima limpieza y en color negro perfecto, la fibra intraprotoplásmica de Held. Este método nos ha revelado también que semejante fibra no es un cilindro-eje, sino un bastoncito intraprotoplásmico independiente, sin conexiones de continuidad con las neurofibrillas ni con los plexos nerviosos pericelulares, y en un todo comparable con los cortos palitos vistos por Holmgren en el protoplasma de algunos corpúsculos gangliónicos.

(1) *Held:* Beitrage zur Structur der Nervenzellen und ihrer Fortsätze. 2, Mitheilung. *Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abtheil.* 1897, pág. 265

Sobre este punto toda vacilación es imposible. Como aparece en la figura 13, *a*, el citado bastón es espeso, algo adelgazado por sus extremos, rectilíneo á veces, pero más á menudo encorvado. Reside cerca del núcleo, en ocasiones en contacto con él, á cuya corvadura suele moldearse. En algunas células, el protoplasma parece apartarse en derredor del cuerpo bacilar, formándole una vacuola longitudinal. Cuando se examina el bastoncito en cortes transversales ó en sección óptica, percíbese en él un centro claro, poco ó nada coloreado, y cierta corteza periférica intensamente impregnada en café. Coincidiendo con Held, nosotros no hemos hallado esta forma singular en los animales recién nacidos ni en los de diez hasta quince días, mostrándosenos únicamente en el conejo adulto y no en todas, aunque sí en la mayoría de las células del núcleo trapezoide. Sin embargo, alguna vez lo hemos confirmado en el gato adulto, donde es más fino y pálido que en el conejo.

Sobre la significación de este cuerpo, que recuerda mucho, por cierto, el bastoncito intranuclear de Mann y Lenhossék, nada seguro podemos afirmar.

Células olivares.—Los corpúsculos de la *oliva bulbar* ó inferior son notables por la pobreza del retículo protoplásmico, que engendra una rejilla de hilos flexuosos, coloreables en pardo ó negro fuerte; y por la delgadez del armazón de las dendritas, que consiste en un haz de dos, tres ó cuatro neurofibrillas, pronto reducido por repetidas dicotomías á una sola.

Carácter algo diverso ofrece el armazón de las cédulas de la *oliva superior* y señaladamente de la *superior accesoria*. El tipo es aquí francamente fasciculado, observándose manojos de hebras que pasan desde una dendrita polar á otra, circuyendo el núcleo, en torno del cual se descubre, empero, casi siempre una red de mallas muy prolongadas.

Pero la particularidad más interesante de estas células es el magnífico nido nervioso ya señalado hace tiempo por La Villa (1) y reconocido por Held y nosotros, nido que en los preparados del nuevo método se presenta compuesto de una infinidad de fibras nerviosas rojas que serpentean á lo largo de las dendritas y soma, y acaban sobre la superficie celular por espesas mazas terminales. Estas mazas salpican hasta las ramas dendríticas más finas, y las fibrillas nerviosas de que provienen se las ve continuar con ramos gruesos llegados del cuerpo trapezoide (fig. 14). Como se ve en este ejemplo, casi todas las fibras terminales son trepadoras ó paralelas, faltando ó siendo rarísimas las hebras convergentes de Auerbach. Por lo mismo, la mayoría de las mazas hállase inserta oblícua ó

(1) *La Villa*: *Rev. trim. microgr.*, tomo III, 1888.

paralelamente sobre la membrana. En la oliva superior propiamente dicha, las mazas terminales suelen ser algo más pequeñas.

Por lo demás, las arborizaciones pericelulares son comunísimas en las células del bulbo, observándose sobre todo en las gruesas y medianas intersticiales de las dos substancias reticulares gris y blanca. Los nidos, así como las mazas, adquieren en las células voluminosas enorme extensión,

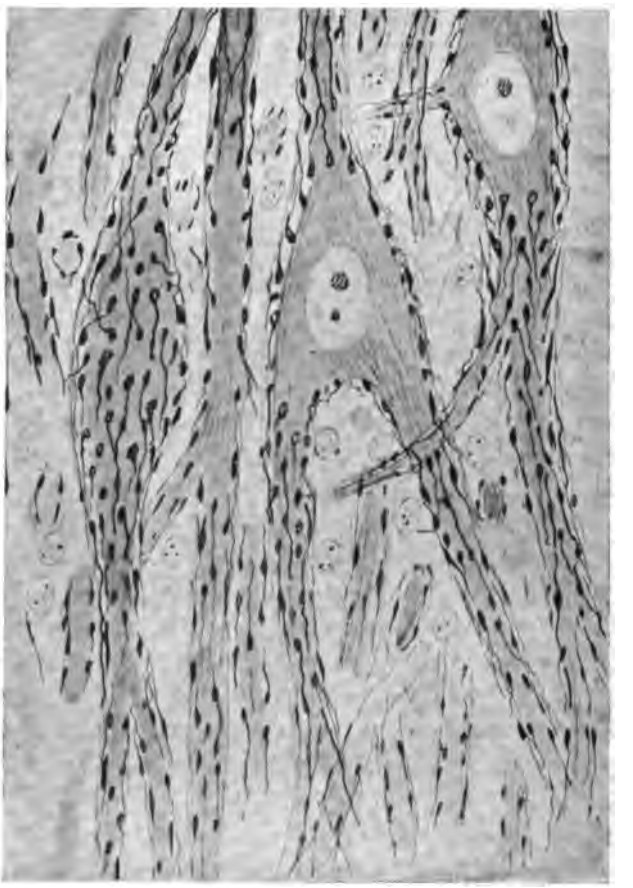


Fig. 14. — Nidos nerviosos de la oliva superior (accesoria interna) del gato adulto.

toda vez que recorren el itinerario entero de las larguísimas dendritas. Hasta en el rafe se encuentran frecuentemente dendritas terminales rodeadas de su haz de ramas nerviosas satélites. Ocioso es consignar que las mismas células voluminosos del rafe están también provistas de plexos nerviosos pericelulares.

CEREBELO

La aplicación de nuestro método al cerebelo, permite estudiar satisfactoriamente las siguientes partes: neurofibrillas de las células de Purkinje, los nidos ó cestas pericelulares, las fibras musgosas, las fibrillas paralelas y el bastoncito de los granos.

Células de Purkinje.—En la mayoría de los cortes preséntase perfectamente coloreado, en café obscuro ó rojo chocolate, el armazón filamentoso del cuerpo celular, que está compuesto de hilos finos, tortuosos, que se anastomosan entre sí, engendrando una red de tres dimensiones extendida por todo el soma y continúa con las neurofibrillas del axon y dendritas. Al nivel de éstas, las mallas se alargan, las neurofibrillas se aproximan y acaban por formar un haz fibrilar tan denso, que resulta imposible analizar sus elementos. Una parte de la red converge inferiormente en el axon, cerca de cuya primera estrangulación (á la manera de las células del bulbo y de la médula), parece fundirse en un macizo homógeneo (fig. 18).

Existe cierta oposición entre las condiciones de coloración del soma y de las dendritas; cuando éstas seleccionan bien la plata, el soma se tiñe mal y al revés. En la inmensa mayoría de las impregnaciones, sobre todo, si se usa el baño de nitrato débil (1 y medio por 100), preséntase bien coloreado el armazón del soma y gruesas dendritas; mas de ordinario, no aparecen las últimas ramificaciones protoplásmicas. Sólo en pocos casos las hemos visto exhibiendo en su interior un hilo amarillento pálido terminado, al parecer, por una varicosidad. Ya veremos más adelante, que el retículo de las dendritas puede analizarse mejor en las células de Purkinje embrionarias.

Cestas terminales.— Imprégnanse muy bien en casi todos los cortes (fijado con nitrato al 3 ó más por 100), exhibiendo un tono rojo ó café rojizo y pudiendo seguirse las fibras desde los axones de origen (fibras tansversales) hasta los cabos terminales, en los pinceles descendentes. Cuando se examinan estas bellísimas arborizaciones pericelulares y se comparan con la reticulación grosera que, en su lugar, dibuja Bethe, se comprende cuán deficiente es el método de coloración de este sabio y cuán arriesgado fundar en tan imperfectas preparaciones noción estructural alguna. Según se aprecia en la fig. 15, B, las fibras formadoras de los nidos aparecen exactamente lo mismo que en los preparados de Golgi; nacen en ángulo recto, y á menudo al nivel de una inflexión, del curso de los axones transversales de las células estrelladas; descienden engruesándose y bifurcándose en ángulos agudos; ganan todavía en espesor al llegar á las células

de Purkinje, donde toman aspecto ligeramente estriado; se entrecruzan en ángulo agudo con sus compañeras, y engendran entre todas un plexo pericelular riquísimo, cuyos cabos inferiores se terminan en punta alrededor del cono de origen del cilindro eje. Cuando los cortes son paralelos á este cono de origen, nada más fácil que observar dicha terminación libre, así como la ausencia de anastomosis entre las ramillas descendentes, la mayoría de las cuales bajan paralelamente, engendrando, según de-

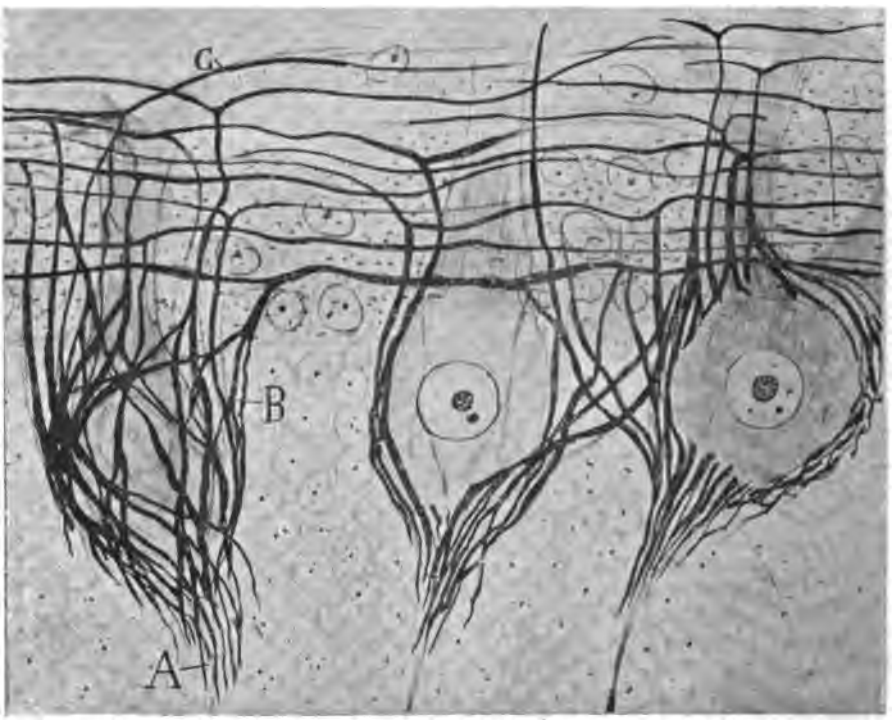


Fig. 15. — Fibras nerviosas pericelulares del cerebelo del gato.—A, punta de las fibrillas; B, ramas destinadas á los nidos; C, axones transversales de células estrelladas. (En el grabado no se distingue la estriación longitudinal de las fibras).

mostramos hace muchos años, una borla ó pincel. Semejantes borlas, así como el nido de que son continuación, se muestran mucho más ricas en las preparaciones del gato (fig. 15, A) que en las del cavia, conejo y ratón.

Ocioso es decir, que los referidos nidos carecen de toda continuación con las neurofibrillas, así como con fibras nerviosas de la zona de los granos. Y no existiendo aquí red pericelular de Golgi (hace muchos años que demostramos, y antes que Golgi, la presencia de una masa granulosa

pericelular llena de impresiones é irregularidades), no es posible confundir, como lo hace Bethe, la supuesta red con los nidos nerviosos.

De donde resulta que *los nidos nerviosos libres de las células de Purkinje constituyen un hecho de estructura confirmado por cuatro métodos* (el de Golgi, el de Cox, el de Ehrlich y el del nitrato de plata reducido).

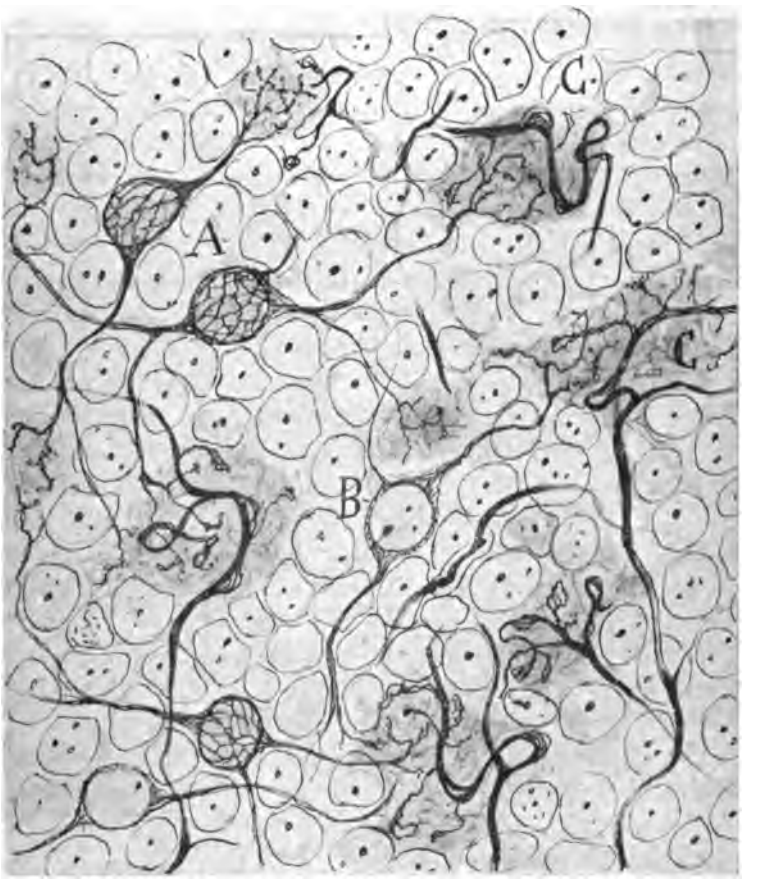


Fig. 16. — Capa de los granos del cerebelo del gato adulto.—A, granos enfocados superficialmente ; B, grano en enfoque ecuatorial ; C, fibras musgosas y sus ramas en los glomérulos cerebelosos.

Rechazar la realidad de esta disposición, ó negar la alta enseñanza que de ella se desprende, es apartar voluntariamente los ojos de la luz. *Hoy, más perentoriamente todavía que el día que fueron descubiertos, constituyen estos nidos nerviosos una de las pruebas irrefutables de la teoría de las neuronas.* Los novísimos histólogos que hablan con desdén de la teoría

del contacto y de lo incompleto de las revelaciones del método de Golgi; los que, arrastrados por un espíritu inquieto de novedad, laudable en el fondo, pero lamentable en sus resultados, se empeñan en revisar y plantear á diario (y con harto descrédito de la ciencia histológica, á quien los profanos achacan continuas veleidades y contradicciones de doctrina), verdades sólidamente establecidas, debieran estudiar desapasionadamente este caso de terminación pericelular por contacto, *en donde se sorprende, sin caber la menor duda, el cabo mismo de las últimas ramas nerviosas. Demostración tanto más perentoria ahora, cuanto que la nueva reacción no es una impregnación plasmática, como la del cromato de plata, sino una coloración específica transparente de las neurofibrillas, las cuales aparecen interrumpidas, repetimos, en los mismos parajes en que los métodos plasmáticos muestran terminadas las fibras nerviosas.*

Fibras musgosas.—Coloréanse bien, en café obscuro ó negro, sobre todo en aquellas partes de los tubos desprovistas de envoltura medular, es decir, durante su paso por los glomérulos cerebelosos, dentro de los cuales describen revueltas caprichosas y hasta ochos de guarismo (fig. 17, *e*). El hecho más interesante revelado en nuestros preparados es que, al nivel de dichos glomérulos, paraje donde concurren, según descubrimos nosotros y comprobó Held, las dendritas de los granos, el haz de neurofibrillas del axon terminal parece aflojarse y como deshilacharse, desprendiéndose de él hebras finas que, después de trazar revueltas complicadas dentro de los glomérulos, se terminan libremente á favor de tenue varicosidad. En el gato es muy común ver ramas flexuosas de curso complicado, en cuya porción terminal, yacente dentro de los glomérulos, presentan una especie de cesta ó retículo flojo final, que en ocasiones, se simplifica, reduciéndose á una especie de asa (fig. 16 y fig. 17, *a*, *b*). Juzgamos probable, pues, que cada una de las ramillas reveladas en las rosáceas de los tubos musgosos mediante el cromato de plata, encierra, á manera de eje central, una neurofibrilla ó una pareja de ellas.

Otro detalle interesante consiste en que, en ciertos parajes, el tallo, cuyas revueltas ocupan una buena parte del glomérulo cerebeloso, posee intumescencias, á cuyo nivel las neurofibrillas se separan constituyendo series de arquitos concéntricos, separados por un líquido plasmático (figura 17, *c*, *d*). Tales gibosidades filamentosas corresponden, sin duda, á las excrecencias y espesamientos que las citadas fibras musgosas exhiben en los preparados de Golgi, durante su paso por los glomérulos. Todas estas ramas, en unión de las arborizaciones de los granos, engendran un plexo complejo, en el cual no se descubren ni la grosera reticulación señalada por Bethe, ni la red provista de botones y mazas indicada por Auerbach. En nuestro sentir, los métodos de estos autores no seleccionan solamen-

te las neurofibrillas, sino que tiñen coágulos y redes puramente artificiales que, complicando los plexos, les han impedido observar la verdadera terminación de las fibras nerviosas.

También hemos percibido en los glomérulos otras hebras finísimas pálidas, no continuadas con las fibras musgosas, y, probablemente, nacidas de los axones de las células grandes estrelladas de la zona de los granos.

Fibrillas paralelas. — Si la fijación se opera con soluciones argénticas diluídas (gramo á gramo y medio por 100 de nitrato de plata y estufa (de cuatro á seis días), imprégnanse asimismo en café más ó menos

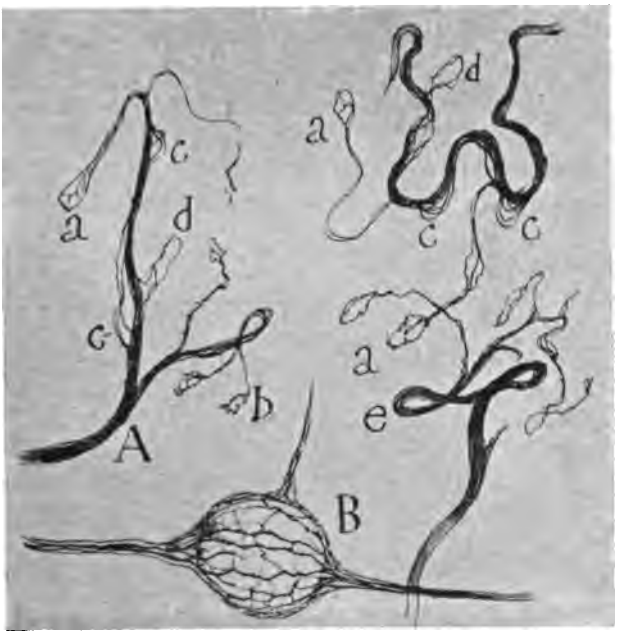


Fig. 17. — Detalles del armazón de los granos y de las arborizaciones musgosas del gato adulto. (Obj. 1'40 apocr. Zeiss).—A, tallo de fibra musgosa; *b*, asas y redecillas finales; *c*, *d*, asas compuestas; *e*, revueltas en 8 de guarismo; B, cuerpo de un grano.

obscuro las fibrillas paralelas, señaladamente en la mitad inferior de la zona plexiforme, cabiendo seguir muy bien su curso en las secciones longitudinales y comprobar su continuación con el axon de los granos.

Granos. — Según Bethe, que ha intentado en vano colorear con su método las neurofibrillas de los granos, éstos no serían verdaderas células nerviosas; conclusión sorprendente á que su autor sólo ha debido llegar olvidando que hace muchos años nosotros demostramos en tales elementos varias ramas dendríticas libremente terminadas, y un axon fino as-

cendente continuado con una fibrilla paralela de la capa plexiforme. Semejantes hechos, evidentísimos en los preparados del nitrato de plata y confirmados por cuantos autores han estudiado recientemente el cerebelo (Kölliker, Van Gehuchten, P. Ramón, Retzius, Dogiel, Held, etc.), se observan también en las preparaciones del método de Ehrlich (1). Por otra parte, la ausencia de neurofibrillas en un corpúsculo no nos autoriza para rehusarle naturaleza nerviosa, primero, porque podrían existir neuronas cuyo armazón filamentoso resistiera á la selección de los métodos

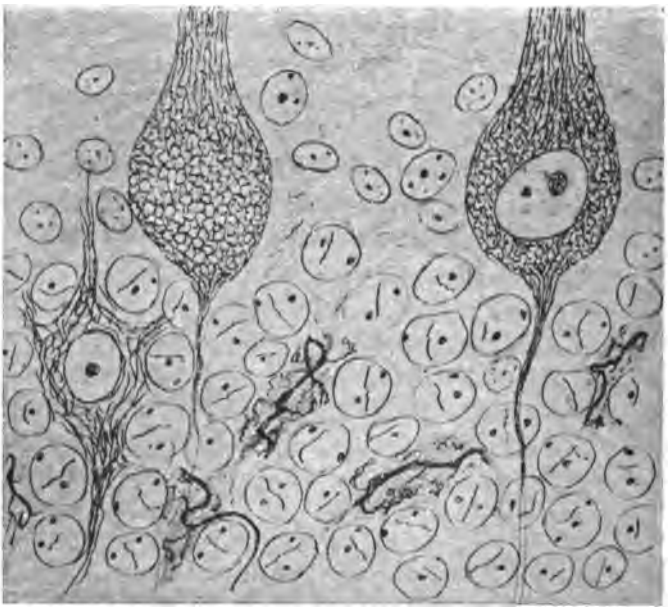


Fig. 18.—Trozo de un corte transversal del cerebelo del conejo adulto. Obsérvase el retículo de las células de Purkinje, el de una célula de Golgi y, finalmente, el bastoncito intranuclear de los granos.

específicos, y en segundo lugar, porque cabe en lo posible que ciertas células carezcan de él, sin dejar, empero, de poseer propiedades conductrices.

Los ensayos efectuados con nuestro método en el conejo no han permitido discernir armazón filamentoso en el soma de los granos; mas las reiteradas tentativas de impregnación en otros mamíferos, y singularmente en el gato adulto, han sido más afortunadas. Coloréase aquel no

(1) Véase: *Rev. trim. micrográfica*, tomo I, 1886, y Textura del sistema nervioso del hombre y vertebrados, etc., tomo II, fasc. V. Cerebelo, 1901.

en todos los granos, sino en los provistos de bastante cantidad de protoplasma perisomático ó quizá en todos aquellos que, en el momento de la fijación, presentan un estado químico especial favorable. Como se aprecia en la fig. 17, B, este armazón se reduce á un retículo aplanado de anchas mallas y trabéculos finísimos, los cuales pasan á las dendritas, donde se condensan en un cordón de hebras delicadísimas y casi invisibles. Gracias á la coloración selectiva de sus neurofibrillas, se persiguen bien dichas expansiones hasta los glomérulos cerebelosos, donde diseminan sus hilos, conexionándose con las arborizaciones musgosas. Los filamentos últimos, residentes en el eje de la arborización digitiforme, son apenas perceptibles (fig. 16, A, B).

Bastoncito intranuclear. —Cuando se fija el cerebelo en soluciones diluídas de nitrato argéntico (de 0'50 á 1'50 por 100), y se realiza la impregnación después de los diez días de estufa, se sorprende en el núcleo de los granos un curioso resultado. Todos, absolutamente, todos los núcleos de los granos, exhiben un bastoncillo finísimo, negro ó pardo obscuro, ya rectilíneo, ya doblado, bien flexuoso. Su orientación es variable y clarísima su independencia del protoplasma celular y del nucleolo. Ocioso es declarar que, dada la finura incomparable de estos palillos, no es posible apreciar en ellos textura alguna; obsérvase únicamente su homogeneidad, la igualdad de su diámetro y la limpieza exquisita de su contorno. Tales bastones faltan por completo en las demás células cerebelosas (fig. 18).

Explorando la bibliografía, hallamos que los citados bastoncitos han sido observados ya, á favor de otros métodos, por diversos autores, en las células nerviosas gangliónicas. Mann (1), que los encontró esporádicamente en la corteza cerebral del conejo, se inclina á reputarlos como centrosomas de forma particular. Lenhossék (2), que los vió en células simpáticas y los llamó *bastones cristaloides*, propende á estimarlos como cristales precipitados por los reactivos. Para Holmgren (3), que también los ha sorprendido en los corpúsculos simpáticos y ganglios cerebroraquídeos de aves y mamíferos, se trataría quizá de una fibra nerviosa pues ha visto y dibuja dichos bastoncitos como saliendo del núcleo, y prolongándose á través del protoplasma hasta la periferia celular. Dicho filamento sería siempre único y se coloraría intensamente por la hematoxilina férrica de Heindenhain, así como por la eritrosina.

En nuestros preparados, el bastoncito en cuestión se encuentra en to-

(1) *Mann* : *Journal of Anat. and Physiol.* Oct., 1894.

(2) *Lenhossék* : *Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abtheil.*, 1897.

(3) *Holmgren* : Weitere Mittheilungen über den Bau der Nervenzellen. *Anat. Anzeiger.*, Bl. 16, 1899.

dos los centros nerviosos, pero no caprichosamente diseminado, sino con cierta constancia topográfica. Acabamos de ver que en el cerebelo todos los granos y sólo ellos lo contienen. En la médula espinal habita exclusivamente en las células funiculares medianas y pequeñas (gato), jamás en las células motrices y elementos de Rolando. En el cerebro, según veremos luego, alójase únicamente en corpúsculos polimorfos y tal cual elemento pequeño de la zona primera y segunda. En fin, es muy interesante sorprenderlos también en los granos (periféricos y centrales) del bulbo olfatorio y en los espongioblastos pequeños de la retina, células todas pobres en protoplasma y algunas desprovistas de diferenciación axónica. Unico siempre, según repara exactamente Lenhossék, su espesor y longitud, algo variables en un mismo tipo celular, guardan relación aproximada con el volumen neuronal. Espeso en las células funiculares de la médula, así como en los corpúsculos del gran simpático, afecta menos grosor en las células polimorfas del cerebro, y es finísimo en los granos cerebelosos (1).

La constancia de su existencia en ciertas neuronas; su coloración con los más diversos métodos; su forma curvilínea, á veces flexuosa, por acomodamiento á los órganos intranucleares y á la corvatura del núcleo (forma que no habla en pro de una naturaleza cristalina); su elasticidad y flexibilidad que le permiten aguantar sin romperse presiones que fracturarían sin remedio las agujas de margarina de las células grasientas; todo induce á sospechar que el susodicho bastoncito representa un órgano normal de ciertas neuronas, aunque sea imposible presumir por el momento cuál pueda ser su significación fisiológica (2).

Nuestro método presenta también con claridad, teñido en negro, el nucleolo de los granos, único en ciertas células, y colocado hacia el centro, pero múltiple, en otras (dos ó tres). Algún nucleolo muéstrase también tangencial.

Otras células cerebelosas.—En los preparados comunes solamente las células de Purkinje exhiben neurofibrillas, faltando éstas por completo (ó no poseyendo afinidad por la plata), en las células estrelladas de la capa plexiforme (3) y en los corpúsculos de Golgi de la zona profunda.

(1) Recientemente los hemos hallado también en muchas células intersticiales del bulbo de la rata de un mes.

(2) Sin embargo, recientemente hemos encontrado en la rata y gato (piezas tratadas con el nitrato al 0'75), núcleos del bulbo y médula con dos y más bastoncitos finos y hasta con formas cristaloides gruesas, de figura romboidal, coloreadas en negro ó pardo. Estos encuentros nos obligan á ser hoy mucho menos afirmativos en lo concerniente á la preexistencia y normalidad de tan singulares bastoncitos.

(3) Ultimamente, nuestro ayudante Tello ha logrado teñir el armazón de las células estrelladas de la capa plexiforme del cerebelo del pichón de quince días.

Sólo de vez en cuando se muestra teñido el armazón reticulado en estos últimos elementos; pero la rareza del caso quita seguridad al hecho, pues pudiera muy bien suceder que dichos somas impregnados correspondieran, no á las células de Golgi, sino á los raros elementos de axon largo que diversos autores han descrito en la zona de los granos é inmediaciones de la substancia blanca (1).

Para terminar con el cerebelo, hagamos notar que nuestro método colorea muy bien las neurofibrillas de las células de la oliva cerebelosa, ganglio del techo, émbolo, foco de Bechterew, todas las cuales pertenecen al tipo mixto fascículo-reticulado, y se prestan notablemente, por la relativa laxitud de sus plexos, al estudio del armazón intraprotoplásmico.

Cerebro medio y entrecerebro.—No podemos entrar aquí en detalles sin incurrir en repeticiones continuas. Consignaremos solamente que nuestro método impregna con gran constancia y perfección el retículo de las células protuberanciales, corpúsculos intersticiales de la substancia reticular, células piriformes del núcleo motor superior del nervio masticador, corpúsculos residentes en los focos superiores del lemnisco externo, núcleos motores oculares, núcleo rojo, substancia gris central y corteza de los tubérculos cuadrigéminos, corteza en la cual sólo se resisten los diminutos elementos de la capa gris periférica. De igual modo aparecen coloreadas las células de todos los focos talámicos sensoriales (sensitivo, geniculado interno y externo, etc.), á excepción de los pequeños elementos del núcleo interno de la habénula. En fin, en el cuerpo estriado toman fácilmente la reacción las gruesas células de axon largo, exhibiendo una textura francamente fasciculada. Casi todas estas células, salvo las del núcleo rojo, de tipo resueltamente motor, pertenecen á la categoría reticular ó mixta, reticulo-fasciculada.

CORTEZA CEREBRAL

Una de las ventajajas de nuestro método consiste en que impregna constantemente y con gran finura el armazón fibrilar de las pirámides cerebrales, tanto del hombre como de los mamíferos (conejo, cavia, perro, gato, etc.). Este lisonjero resultado sube de precio si consideramos cuán difícil es obtener impregnaciones correctas de las neurofibrillas cerebrales mediante el método de Bethe. Por nuestra parte, cuantos esfuerzos hemos hecho para colorear con este último procedimiento las pirámides

(1) Recientemente los hemos impregnado en el gato adulto usando soluciones argénticas débiles (0'75 por 100), así como en el conejo. En la fig. 18, reproducimos una célula de este género, cuyo armazón se reconoce bien por la flojedad de sus mallas y finura de los hilos.

del gato y del conejo han sido vanos, habiéndonos fallado hasta en aquellas piezas cerebrales cuyas compañeras de la médula y del bulbo dieron impregnaciones aceptables, sufriendo todas conjuntamente el mismo tratamiento.

Como se aprecia fácilmente en la fig. 19, A, B, que copia algunas pirámides cerebrales del conejo, en este animal el armazón fibrilar de los cor-

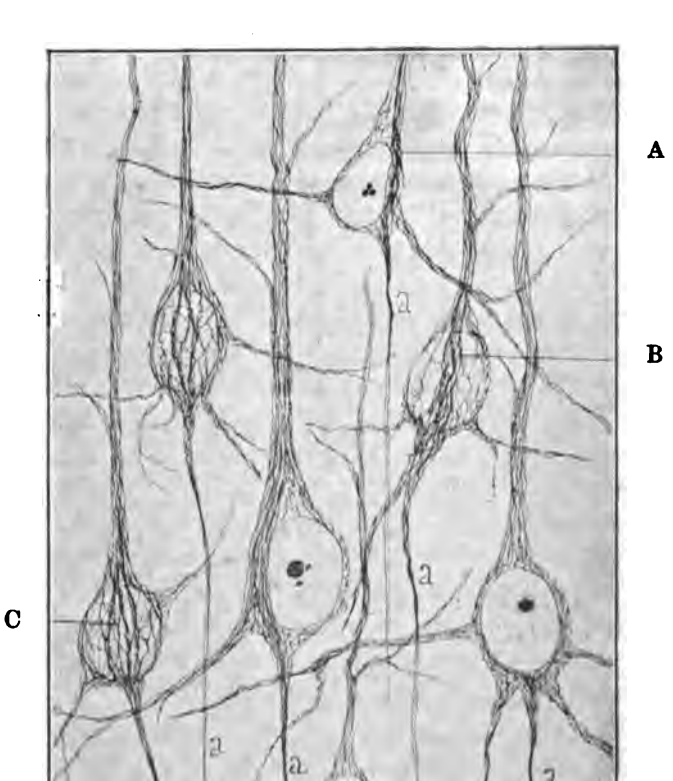


Fig. 19. — Pirámides celulares medianas del cerebro del conejo adulto (método del nitrato de plata reducido). — A y B, cordón de filamentos principales que corre del tallo radial al axon ; C, filamentos primarios vistos en el enfoque superficial ; *a*, cilindro-eje.

púsculos polimorfos es muy delgado, reduciéndose á una corteza perinuclear continuada con los hacecillos de las expansiones, y en la cual se hace difícil separar el plexo que rodea inmediatamente la membrana nuclear del armazón cortical laxo. Entre las fibrillas se distinguen, como en otras

células, *trabéculos gruesos ó principales*, que corren desde las dendritas al axon, y sobre todo, desde el tallo radial al origen de la expansión funcional; y *fibrillas secundarias*, ordinariamente más cortas, pálidas, sin

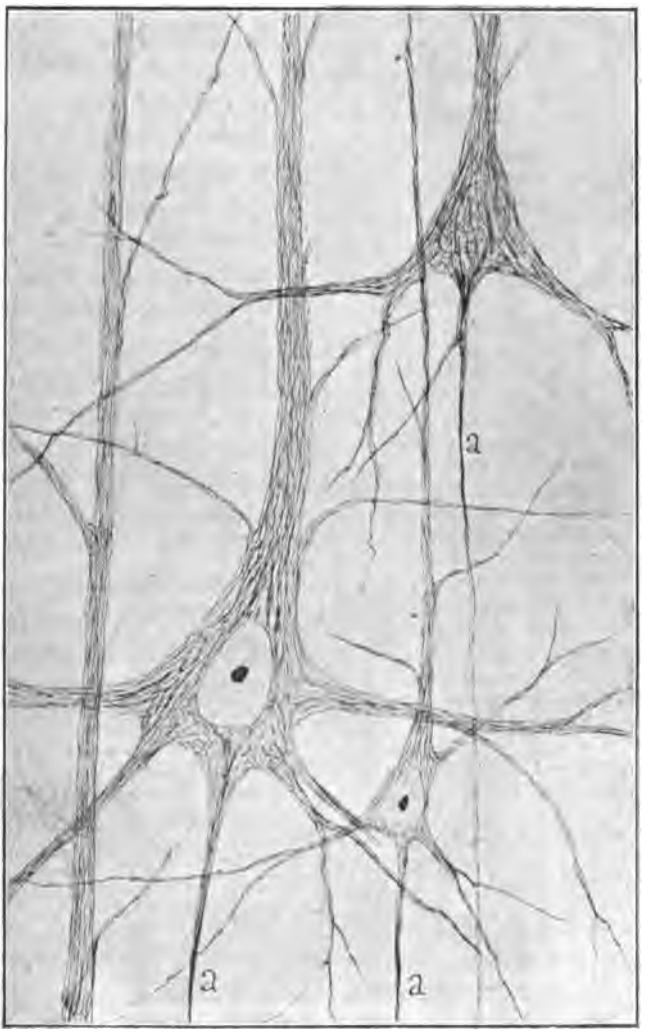


Fig. 20. — Células piramidales medianas y grandes de la corteza visual humana (método del nitrato de plata reducido).—*a*, axon.

orientación dominante, que se enlazan entre sí y con las precedentes, constituyendo una rejilla densa y complicada. En aquellas neuronas en que el protoplasma está reducido al mínimo, es muy fácil de apreciar la dis-

posición reticulada, á condición de que la impregnación sea enérgica y de que el objetivo enfoque la membrana nuclear.

En medio del retículo perinuclear, destacan á menudo dos ó tres hacecillos flexuosos de fibrillas fundamentales, que pasan desde el tallo hasta el cilindro-eje, que además de este contingente recibe también fibras delicadas y laxas de la ténue corteza protoplásmica y de las dendritas basilares y colaterales del soma. En ciertas neuronas, en donde el núcleo se muestra lateralizado (fig. 19, A), repárase que toda la corriente arribada del tallo pasa por un lado del soma, y sigue la más corta distancia entre aquél y el axon. Llegadas á las dendritas, aproxímanse tanto las neurofibrillas que parecen formar un haz macizo, cuyos elementos, más ó menos paralelos, corren hasta las últimas ramificaciones protoplásmicas. Al nivel de las dicotomías, se reparten las hebras, pasando sin ramificación y anastomosis aparente desde el tronco á las ramas hijas. Neurofibrillas arciformes, como las dibujadas por Bethe, quiero decir, hebras que, viniendo de una dendrita, pasan á otra sin llegar al soma, no se ven en el conejo; de existir, deben ser notablemente raras. Tampoco se observan en la dicotomía preterminal del tallo principal. Las últimas ramillas protoplásmicas, muy pálidas, por otra parte, parecen constar únicamente de una neurofibrilla.

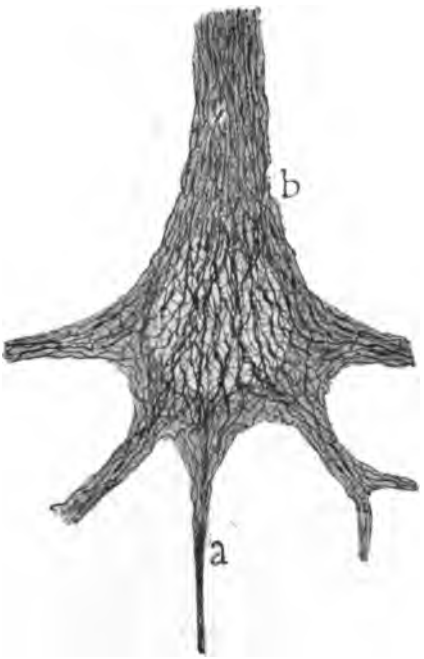


Fig. 21. — Cuerpo de una pirámide de tamaño grande. Corteza cerebral del gato adulto (método del nitrato de plata reducido).

En el gato y perro, las neuronas poseen ya una gran riqueza en neurofibrillas, siendo, por consiguiente, más difícil el análisis que en el conejo, á menos que no recaiga la observación en los pequeños elementos polimorfos ó en los granos, que, como se sabe, corresponden en gran parte á pirámides pequeñas.

Una particularidad se advierte en tales preparados: las neurofibrillas que en el soma ocupan todo el espesor protoplásmico, corren en el tallo

exclusivamente por la periferia, constituyendo una corteza de hilos paralelos, situados en torno de un eje claro. Igual disposición se manifiesta en las ramas gruesas del tallo y dendritas basilares.

En algunas células piramidales gruesas, pero con mucha más rareza que en la médula y bulbo, vénse también en derredor del soma y dendritas, finas fibrillas nerviosas terminales de aspecto varicoso, con las mazas finales características, pero mucho menos desarrolladas que en los citados centros.

En el hombre, imprégnanse muy bien las neurofibrillas, á condición de operar sobre cerebros no descompuestos. La fig. 20, que copia algunas células piramidales de la corteza de una mujer de treinta años, se refiere

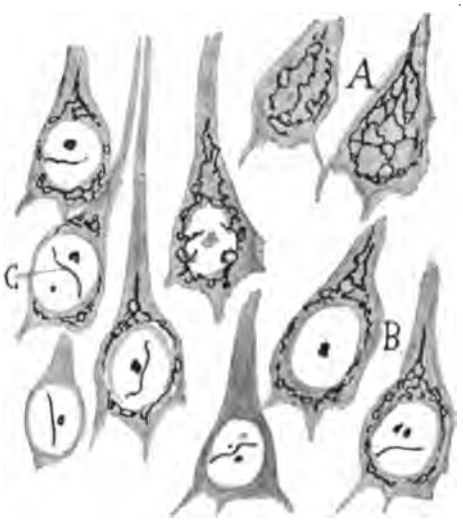


Fig. 22. — Células piramidales profundas del cerebro del conejo. — *a*, conductos intraprotoplásmicos de Golgi y Holmgren vistos de plano; *b*, los mismos en enfoque ecuatorial; *c*, células provistas de bastón intranuclear.

á una pieza tomada trece horas después de la muerte. Las neurofibrillas son abundantísimas y forman un plexo complicadísimo, marchando, dispuestas en haces, por entre los husos cromáticos, y concentrándose en las dendritas, á lo largo de las cuales pueden seguirse á grandísimas distancias y tan bien ó mejor, gracias al contraste del teñido, que en los preparados de Golgi. Cuando se comparan estas preparaciones, cuyas células contienen cientos de neurofibrillas delicadísimas y complicadísimas, con el dibujo dado por Bethe y copiado por varios autores (Edinger, G. Modena, etc.), en el cual solo se ven unos cuantos hilos gruesos independientes, circulantes desde el tallo y las dendritas al axon, se persuade uno

de que este autor ó no ha conseguido colorear sino unas pocas neurofibrillas, ó se ha limitado á exponer gráficamente y en esquema su concepción teórica acerca de la extructura del protoplasma nervioso. De todos modos, la citada figura no corresponde á la realidad.

En nuestras preparaciones, las neurofibrillas exhiben color rojo chocolate y un aspecto ligerísimamente granuloso, aspecto que depende de la poca frescura de las piezas. En el conejo autopsiado veinticuatro horas después de la muerte, ocurre lo mismo : las neurofibrillas parecen haberse tornado varicosas, por una suerte de coagulación ó desintegración espontánea, que no tiene que ver nada con la putrefacción. Es muy probable, pues, que si cupiera extraer las piezas nerviosas del cadáver humano autopsiado, tres ó cuatro horas después de la muerte, los resultados serían soberbios, y superiores á los que se consiguen en los animales, por el gran tamaño de las neuronas, riqueza del armazón y apetencia especial de éste por el nitrato de plata. El baño argéntico mejor para este caso es del 1'50 por 100 (muy abundante) con cuatro días de estufa á 35°.

El armazón filamentoso aparece en todas las pirámides pequeñas, medianas y grandes. Obsérvase también en los corpúsculos polimorfos (células triangulares y fusiformes de las capas profundas), y en las diminutas pirámides de la capa de los granos. Solo se nos han resistido las células de la capa plexiforme y los pequeños corpúsculos de axon corto.

En cuanto al *nucleolo* de las pirámides (conejo, gato), se presenta claramente formado por un grupo de esférulas teñidas en café obscuro ó rojo rubí. A veces, percíbense dos ó tres nucleolos de diferentes tamaños, sobre todo, en las pirámides medianas y pequeñas. El *cuerpo accesorio* rara vez es único ; de ordinario, hállase descompuesto en dos, tres ó más finísimas esferas, pálidas, amarillentas ó leonadas, esparcidas irregularmente por el jugo nuclear.

Bastoncitos intranucleares. — En el perro, gato y hombre, no hemos logrado hallar bastoncitos intranucleares; pero, en cambio, en el conejo se nos ha presentado en gran número, yaciendo de preferencia en las células polimorfas y en tal cual elemento de la capa segunda.

Red intra-protoplásmica de Golgi.—Nuestro método da también, aunque no con absoluta constancia, la impregnación del retículo endo-celular de Golgi y Holmgren (fig. 22), que aparece en casi todas las células de la corteza. Esta revelación acaece, sobre todo, en aquellos bloques que han permanecido en el nitrato (al 3 por 100) más de veinticinco días, y se han tratado durante uno ó dos por el agua destilada ó por una solución argéntica débil (medio por 100).

Las figuras obtenidas semejan mucho á las recientemente descritas por

Soukanoff (1) en la corteza del conejo. La red ocupa la vecindad del núcleo, constando de trabéculos recios, moniliformes, flexuosos, que describen mallas irregulares que se alargan encima del núcleo, convergiendo frecuentemente en un tubo central un tanto prolongado, y terminando en fondo de saco en el origen del tallo radial. Inferior y lateralmente, no se ve penetrar prolongación ninguna en las dendritas. Ya veremos luego que con nuestro método se colorea también admirablemente la red endocelular de Golgi de algunos invertebrados.

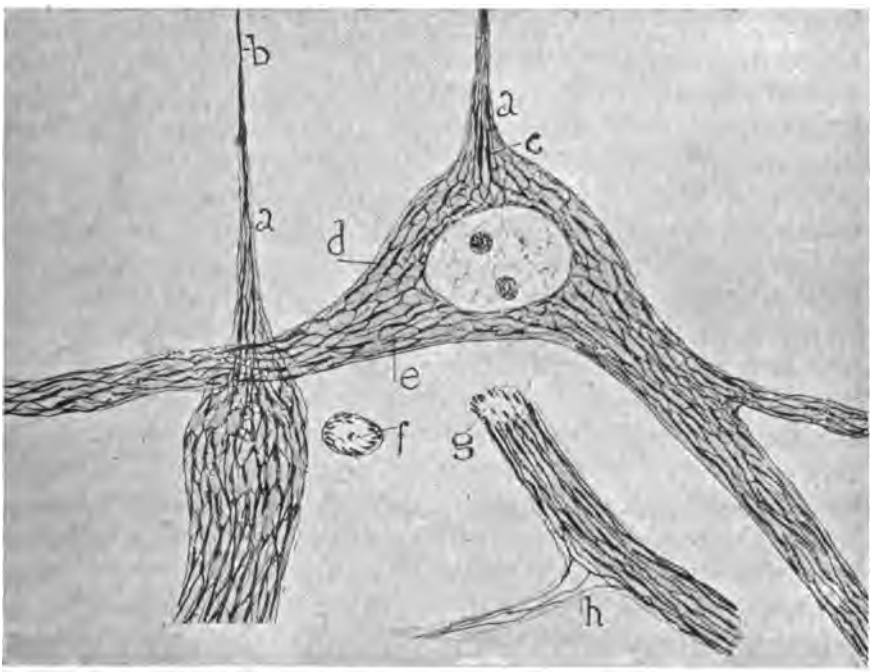


Fig. 23. — Células mitrales del bulbo del conejo adulto. — *a*, cono de origen del axon ; *b*, trozo donde las neurofibrillas parecen fundirse en un cordón ; *c*, husos de origen de las neurofibrillas del axon ; *d*, filamentos gruesos ó primarios ; *e*, filamentos secundarios ; *f*, corte de una dendrita ; *h*, división de neurofibrillas en el origen de las ramas protoplásmicas.

Bulbo olfativo. — El bulbo olfativo del conejo, perro y gato, constituye un excelente objeto de estudio de las neurofibrillas, no sólo por la belleza con que se logra la reacción en las células mitrales, sino por la importancia teórica de éstas. Sabido es que el tallo principal de los corpúsculos empenachados del bulbo está encargado de recoger en los glomé-

(1) *Soukanoff* : Sur le réseau endocellulaire de Golgi dans les éléments nerveux de l'écorce cérébrale. *Le Névraxe*. Vol. IV, 1903.

rulos las excitaciones olfativas, llevándolas al soma y al axon, y que del cuerpo celular parten otras gruesas dendritas de significación funcional diversa, toda vez que no se relacionan con los glomérulos y se arborizan exclusivamente en la llamada capa molecular ó plexiforme. En vista de estos antecedentes, puede resultar muy interesante para la teoría, averiguar si las neurofibrillas del tallo radial son más abundantes ó más espesas que las de las dendritas horizontales, y si aquéllas tienen preferente ó exclusiva continuación con el axon.

El nitrato de plata impregna constantemente en el bulbo olfativo las siguientes células: mitrales, empenachadas medias y externas ó periféricas, axones y colaterales recurrentes de todos estos elementos. Falta la reacción por completo en los granos, las células de axon corto de la zona fibroso-granular y los corpúsculos intra y periglomerulares (granos externos de Kölliker) (figs. 23 y 24).

Células mitrales.—Tíñense muy bien con matiz negro-pardo ó rojo café, ostentando neurofibrillas organizadas en reticulación de malla angosta cerca del núcleo, y de malla longitudinal ó muy prolongada y paralela al soma y expansiones en las zonas corticales. A este retículo trae un grueso contingente de hebras el tallo radial, en el cual se comprueba un hecho ya presumible: que las neurofibrillas dendríticas no son independientes, sino que se enlazan por trabéculos pálidos y oblícuos (filamentos secundarios), apenas visibles en las dendritas de trama densa, pero bien perceptibles aquí, por consecuencia de la relativa abundancia del jugo protoplásmico. También en las expansiones horizontales se revela igualmente bien, si no mejor, dicho retículo de mallas alargadas, en el cual, conforme enseña la figura 23, *d*, los filamentos primarios ofrecen espesamientos fusiformes y dicotomías claramente perceptibles. En cambio, los hilos secundarios son pálidos y parten oblícuamente desde un filamento longitudinal á otro (*e*). En ciertos parajes cesa bruscamente un hilo grueso, resolviéndose en neurofibrillas secundarias finas que se juntan con otras más obscuras y espesas. En fin, mencionemos cierta dirección flexuosa, á veces como espiroidea del conjunto del retículo dendrítico, particularidad que no suele presentarse en las demás neuronas.

En el punto de arribo del tallo principal al glomérulo, repártese el retículo en dos ó más ramas, las cuales, después de palidecer mucho, dispersan sus hilos en el penacho terminal, en cuyos cabos finales se terminan libremente. La comparación de estos preparados con los de Golgi, prueba que en torno de las neurofibrillas debe existir un forro plasmático espeso, susceptible de formar varicosidades, y exclusivamente coloreable por el azul de metileno y cromato argéntico (métodos *plasmáticos*). Cada ramo terminal parece encerrar solamente una neurofibrilla delicadísima.

El axon consta, según hemos visto en otras células, de dos contingentes fibrilares: el *central*, formado por hilos recios procedentes de preferencia de la red perinuclear, punto principal de desagüe de la corriente aportada por el tallo; y el *periférico*, formado por fibras más finas, flexuosas y laxas, en gran parte continuadas con el retículo dendrítico. En el

Fig. 24. — Corte del bulbo del conejo adulto. — A, zona de las células mitrales; B, C, D, empenachadas medias é inferiores; D, ramos terminales para los glomérulos (poco visibles en la figura).

cono de origen del axon, las neurofibrillas centrales suelen espesarse, mostrando casi al mismo nivel una serie de husos obscuros; luego, las hebras se aproximan, palideciendo y formando un haz denso y fuertemente impregnado (fig. 23, *b*).

Células empenachadas medias é inferiores. — Coloréanse muy bien, observándose que las neurofibrillas pasan desde la prolongación radial ó principal al soma, y de éste á la dendrita ó dendritas profundas y axon. Ninguna preferencia se advierte relativamente á la expansión funcional que, por causa de su delgadez, por comparación con las dendritas internas, no recoge sino una porción relativamente pequeña de las neurofibrillas del tallo (fig. 24, B, C, D).

En conclusión, no existe igualdad entre la cuantía de las neurofibrillas de la expansión radial y las del axon, ni continuación exclusiva entre ambas corrientes. Al axon van neurofibrillas procedentes de todas las dendritas, pero reduciéndose en su camino por anastomosis sucesivas, hasta quedar limitadas á 4 ó 6, las cuales á su vez sufrirán en el itinerario de la expansión funcional nuevas reducciones.

Granos. — Dejamos ya consignado que, tanto los granos profundos como los *periféricos* ó *externos* de Kölliker, poseen un bastoncito intranuclear, impregnable, sobre todo, en las piezas fijadas con nitrato del 1 ó 1 y medio por 100. También lo hemos visto alguna vez en ciertos corpúsculos pequeños estrellados, residentes en la zona plexiforme ó molecular, corpúsculos cuya naturaleza morfológica no hemos logrado puntualizar, por no colorearse por el método de Golgi (fig. 24, *a*, *b*).

GANGLIOS RAQUÍDEOS

Lógrase en ellos fácilmente la impregnación, confirmándose la disposición reticulada de las neurofibrillas, reconocida por Bethe. En nuestros preparados, las trabéculas de la red coloréanse en café obscuro ó claro, constituyendo mallas poligonales que rellenan todo el cuerpo celular. Estas mallas alárganse en el cono de origen del axon, para formar el cual los trabéculos se condensan en haz apretado, difícil de analizar. La porción glomerular de esta expansión tíñese, de vez en cuando, en pardo obscuro, pudiéndose seguir en los cortes gruesos hasta la bifurcación misma que no suele impregnarse. Añadamos que, en tales preparados, algunas células comienzan á mostrar impregnada en gris la red endo-celular de Golgi, y que todos los tubos nerviosos medulados ostentan las cisuras de Lantermann coloreadas en negro pardo-granuloso.

La fig. 9, donde representamos la red protoplásmica de las células del ganglio de Escarpa (porción intracraneal), puede dar también idea de la forma del retículo en los corpúsculos ganglionares raquídeos.

Ganglios simpáticos. — Los hemos teñido muy bien en el gato y perro (ganglio cervical superior, inferior, etc.), mostrando neuronas multipolares, cuyas dendritas, más fuertemente impregnadas que el axon,

pueden seguirse durante larguísimos trayectos. La morfología celular coincide exactamente con la revelada mediante los métodos de Ehrlich y Golgi.

En cuanto á las neurofibrillas, son finísimas y constituyen una red intrincadísima y mucho más delicada que la residente en las células ganglionares raquídeas. En la mayoría de las neuronas vénse dos retículos : uno denso que constituye una apretada urdimbre en torno del núcleo y otro externo más laxo, de mallas algo prolongadas, donde se alojan los grumos cromáticos. En el punto de arranque de las dendritas y axon, compruébase la particularidad tantas veces repetida : á saber que para formar la expansión se reunen hebras derivadas de ambos retículos perinuclear y cortical. El axon imprégnase bien y se le persigue á grandes distancias. Carece de mielina, y en algunos casos se sorprende su incorporación á los haces de fibras de Remak.

Arborizaciones pericelulares. — En ciertos preparados se nota que las dendritas están recorridas exteriormente por hilos finos, varicosos, que engendran en torno de ellas, así como en derredor del soma una cesta floja plexiforme, de anchas mallas. Semejantes arborizaciones terminales destacan bien, por su color más obscuro, de las finas ramas dendríticas, y cabe seguirlas alguna vez, hasta los tubos nerviosos medulados.

Recientemente hemos impregnado también las células de los ganglios intestinales de Auerbach y Meissner, así como ciertas células intersticiales estrelladas, diseminadas por los planos musculares y descubiertas hace tiempo por nosotros. Todas ellas poseen neurofibrillas, cuya descripción merece un estudio aparte.

Retina. — A semejanza del método de Bethe, usado por Embden y Vogt, el nitrato argéntico colorea muy bien en esta membrana el retículo de las células gangliónicas grandes y medianas, los gruesos espongioblastos y las células horizontales, faltando por completo la reacción en los espongioblastos pequeños, células bipolares, conos y bastones, etc. En la retina de las aves, coloréanse además las fibras centrífugas, así como los llamados espongioblastos de asociación, en los cuales se ve pasar muy claramente el retículo desde las cortas expansiones protoplásmicas al axon horizontal. Al nivel del soma de los espongioblastos grandes, las hebras llegadas del tallo principal, se disocian y forman una red laxa que recubre al núcleo.

Dos ventajas considerables lleva nuestro método al de Bethe para el estudio de la retina : posibilidad de estudiar cortes espesos como los del método de Golgi, con lo que se sigue admirablemente el curso del axon y el de las más largas dendritas ; y absoluta constancia de la reacción, tanto en los animales adultos como en los jóvenes (gato, conejo y perro

recién nacido y de algunos días), por lo cual cabe efectuar un estudio sistemático en toda la retina de las células portadoras de neurofibrillas.

En los animales jóvenes, la reacción es además muy enérgica y los axones atraen vigorosamente el precipitado argéntico en todo su itinerario. La mejor solución impregnadora, para la preparación de esta membrana, es la del 1'50 por 100 (estufa durante tres días). Con este líquido argéntico no es de temer sobrecoloración de las capas superficiales, conservándose libre de precipitados hasta la capa de las fibras ópticas, que podrán seguirse mejor aún que en los preparados de Ehrlich.

No entraremos aquí en más detalles sobre la retina, porque el tema merece una monografía especial que publicaremos en breve.

Placas motrices. — Aunque no hemos estudiado sistemáticamente las placas motrices, recientemente se nos han presentado muy bien teñidas en los músculos del ojo y columna vertebral del conejo y ratón, con ocasión de la impregnación de la retina y ganglios espinales. La fibra medulada aferente tíñese débilmente; pero en cambio la arborización terminal, desnuda de mielina, aparece impregnada en negro y con el aspecto moniliforme revelado por los métodos del cloruro de oro y de Ehrlich. Examinadas las ramas terminales con el 1'30 apocromático de Zeiss, revelan clarísimamente una reja de mallas poligonales que se ensanchan al nivel de los espesamientos y se angostan en las partes estranguladas. Los cabos finales exhiben, ya un asa con pocos hilos interiores, ya una red aplanada que recuerda la cesta de juego de nuestros pelotaris. Resulta, pues, que en este caso particular no hay terminación de las neurofibrillas por puntos libres, como en las cestas cerebelosas, sino por redes finales en un todo comparables á las yacentes en el soma celular. Claro está que nos referimos á la red interior de las ramas nerviosas y no á éstas, que acaban, como es bien sabido, por cabos libres sumergidos en una materia granulosa.

En los músculos del ojo hemos comprobado la existencia de fibrillas nerviosas ameduladas y varicosas, no terminadas en placas ordinarias, sino que, después de caminar largos trayectos entre las fibras musculares, acaban sobre éstas por extremos libres varicosos y á menudo sin arborización ó con alguna corta ramilla secundaria. Tales pláculas simplicísimas corresponden quizás á la terminación de las fibrillas motrices ultraterminales descritas estos últimos años por algunos autores italianos.

Efectos del método en los tejidos patológicos.—En este dominio nuestras observaciones son todavía muy pocas y limitadas. Se han reducido á examinar el foco del hipogloso del conejo diez días después de la sección del nervio. La experiencia efectuada por nuestro ayudante Tello, ha dado los siguientes resultados: las células del núcleo enfermo

se diferencian de las del sano por estos tres rasgos: palidez y tono rojizo de las neurofibrillas que se hallan más flojas y exhiben aspecto finamente granuloso; desaparición ó estrechez notable de los espacios correspondientes á los husos de Nissl, y, finalmente, palidez extrema del nucleolo que en los núcleos de posición marginal se presenta incoloro. Este último atributo, si se confirmara con nuevas experiencias, adquiriría un gran valor para el reconocimiento de las células en cromatolisis, pues no hay que olvidar que el nitrato de plata (baño al 1 ó 1'50 por 100, estufa cuatro días, condiciones concurrentes en esta experiencia) colorea de negro perfecto las esférulas del nucleolo normal.

NEUROFIBRILLAS EN OTROS VERTEBRADOS

Las investigaciones que en este momento efectúa mi ayudante el doctor Tello (no terminadas aún) y el Sr. Sánchez, prueban que las neurofibrillas existen en todas las células motrices de los vertebrados (peces, batracios, reptiles y aves), así como en los elementos asociativos grandes de la médula, bulbo y cerebro medio. Tampoco damos aquí pormenores por no desflorar el tema, que será objeto de monografías particulares.

NEUROFIBRILLAS EN LOS INVERTEBRADOS

El nitrato de plata reducido es también muy apropiado para colorear el armazón fibrilar de los invertebrados. Encargado de este estudio nuestro discípulo Sánchez, nos ha mostrado preparaciones del *Astacus flubiatilis* y del *Helix pomatia*, en donde aparecen con perfecta corrección redes intraprotoplásmicas continuadas con el axon, semejantes á las que recientemente han sido demostradas en el caracol por Bochenek (1), que se ha servido del método Apathy. No menos aparentes son las dendritas ó ramas iniciales del axon, las cuales se siguen hasta la *Punctsubstanz* de Leydig, donde se las ve ramificarse y generar un plexo complicado, como ya descubrió Retzius (2). Las anastomosis supuestas por Apathy y Bethe no se ven jamás en tales preparados.

No queremos tratar por la menuda el importante tema de la morfología y conexiones de las neuronas en los invertebrados, porque el argumento está ya en manos, según dejamos advertido, de uno de nuestros discípulos; mas no queremos terminar este capítulo sin decir algo de es-

(1) *Bochenek:* Contribution à l'étude du système nerveux des Gasteropodes. *Le Neuraxe.* Vol. III, fasc. 1.°, 1901.

(2) *Retzius*: Zur Kenntniss der Nervensystems des Crustacen. *Biol. Unters.* N. F. Bd. I.

tos dos puntos: la propiedad que tiene nuestro método de impregnar en el *Lumbricus* la red endocelular de Golgi y los excelentes resultados que el nitrato de plata proporciona en las *hirudíneas*, donde hemos obtenido soberbias preparaciones de las redes de Apathy.

Aparato endocelular de Golgi de la lombriz. — Sabido es que Golgi (1), sirviéndose de su método algo modificado, halló en las células gangliónicas raquídeas una reticulación intraprotoplásmica perinuclear, al parecer sin comunicación exterior, que llamó *aparato reticular interno*. Este retículo, observado en otras células nerviosas por los discípulos del sabio de Pavía (Veratti, Sala, etc.), ha recibido importante confirmación de Holmgren y Studnicka, que lo suponen formado por un sistema de tubos ó vacuolas intraprotoplásmicas, anastomosadas y comunicadas con el exterior. Para la demostración de este sistema lacunario, Holmgren (2) se ha valido de los agentes fijadores (mezcla de Rabl ó sublimado pícrico ó de la de Apathy: sublimado alcohólico-acético, tiñendo después con la hematoxilina y anilina básicas), habiendo logrado sorprenderlo en los ganglios raquídeos y simpáticos de muchos vertebrados y en la cadena ganglionar de algunos invertebrados. Por su parte, Studnicka (3) lo ha encontrado también en el sistema nervioso del *Petromyzon Planery* (médula oblongada, ganglios espinales y de Gasserio), reputándolo como un sistema vascular nutritivo en comunicación con el exterior. Citemos además á Retzius (4), que ha confirmado el aparato de Golgi en los ganglios raquídeos y hasta en las *mieloplaxias* de la médula ósea.

Sobre el aparato endocelular de los invertebrados, no tenemos noticias concretas. Solamente Holmgren señala en las hirudíneas unos senos ó mejor una rendija perinuclear, que juzga homóloga del aparato tubular de los vertebrados. Pero del sistema canalicular de la lombriz, nada se sabe.

Nuestros recientes estudios nos permiten llenar esta laguna de la observación. El nitrato de plata colorea con absoluta constancia en la lombriz la red endocelular, no sólo en las neuronas, sino en los corpúsculos epiteliales del intestino y glándulas.

(1) *Golgi*: Boll. della Soc. med. chirurg. di Pavia, 19 Aprile 1899.— Véase *Arch. ital. de biol.*, 1898.

(2) *Holmgren*: Zur Kenntnis der Spinalganglienzellen des Kaninchen und des Frosches. *Anat. Anzeiger*, n.° 7. Bd. 16, 1899.

—Véanse también: Studien in der feineren Anatomie der Nervenzellen. *Bonnet-Merkels anatomischen Heften*. Bd. 15, 1900.

(3) *F. K. Studnicka*: Ueber Vorkommen von Kanälchen und Alveolen im Körper der Ganglienzellen, &. *Anat. Anzeiger*, n.° 15 y 16, Bd. 16, 1899.

(4) *Retzius*: *Biol. Untersuchungen*. N. F. Bd. IX, 1900.

Aparato tubular de las neuronas (1).—Como se ve en las figs. 25 y 26, tratáse de un sistema de cavernas ó golfos, unidos mediante tubos angostos, notablemente flexuosos, y rara vez anastomosados. Semejantes cavidades, que se colorean en café ó rojo-pardo, dispónense en plexo bastante apretado, extendido por una gran parte del protoplasma, pero sin alcanzar nunca el contorno celular ni invadir la región de origen del axon. Por tanto, su situación es el área extendida entre el núcleo y el cabo espeso ó libre del cuerpo celular (fig. 26, A).

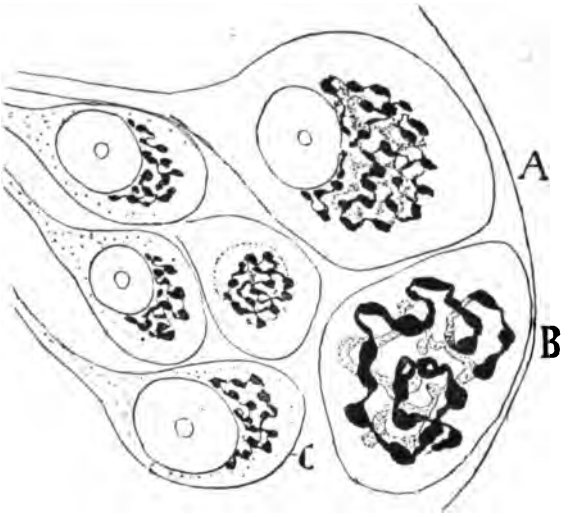


Fig. 25. — Células ganglionares del *Lumbricus* con el sistema de tubos de Holmgren coloreados en café obscuro.

Existe una relación entre la dimensión de la célula y la extensión del aparato tubular. A células grandes corresponden tubos de vueltas anchas, provistos de gruesas cavernas y de numerosas flexuosidades; á células pequeñas corresponden intestinos pobres en extensión, en espesor y en revueltas. Membrana en torno de las vacuolas no hemos podido ver, ni tampoco comunicación con el exterior. Este último hecho negativo, en contradicción con el dictámen de Holmgren y Studnicka, es aquí más expresivo, por *presentarse con absoluta constancia en cientos de células exploradas y en donde todas ellas exhibían un aparato tubular completo.*

En algunas células, el intestino aparece fuertemente moniliforme, con

(1) Este breve estudio sobre el aparato lobular del *Lumbricus* fué leído el día 1.° de diciembre ante la *Socied. españ. de Historia natural.*

senos unidos mediante finísimos y casi invisibles filamentos; en cambio, en otras, hállase dilatado, percibiéndose muy bien los trayectos comunicantes ó intercavernosos. En ciertos sitios, las cavernas mismas, sumamente distendidas, dejan ver una luz ó hueco claro revestido de una materia que fija vigorosamente el nitrato de plata. Estos dos aspectos del aparato tubular, ¿corresponden á estados funcionales diferentes, á fases de repleción y emisión? Lo que no cabe duda es que el aparato consta positivamente de un sistema de huecos. De ello se puede uno persuadir, no sólo porque alguna vez cabe discernir espacio claro en esa masa granulosa (fig. 26, A), de color de café transparente, de los trayectos, sino porque, en cortes de comparación teñidos por los métodos comunes, hemos sorprendido en el paraje correspondiente al mencionado aparato, la sección de vacuolas ó cavernas irregulares.

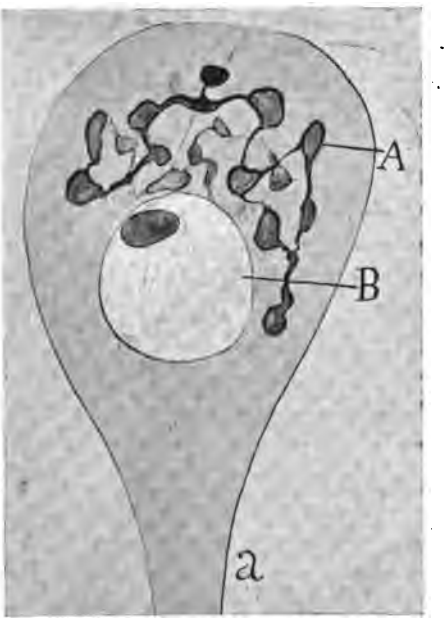


Fig. 26. — Detalles del intestino intraprotoplásmico de una gruesa neurona de la lombriz de tierra.—A, seno donde aparece una limitación y un contenido; B, núcleo.

Intestino ó aparato tubular en los epitelios.—Lo más singular del caso es que un aparato tubular semejante, pero mucho más sencillo (fig. 27), se presenta también coloreado en todas las células epiteliales del intestino del *Lumbricus*. Aquí compruébase clarísimamente la falta de anastomosis del aparato tubular, observándose perfectamente los fondos de saco terminados en pleno protoplasma. Todo el aparato se reduce á una especie de intestino arrosariado que traza dos ó tres revueltas en ziz-zag ó de un modo más complicado, en torno del cabo periférico ó exterior del núcleo, al cual no llega nunca á envolver por completo. El paraje en donde residen las citadas revueltas del tubo, es el área protoplásmica que media entre la chapa y el núcleo, dejando un buen espacio libre por debajo de aquélla.

El aparato tubular obsérvase también en ciertos elementos epitélicos compensadores ó basales, situados por debajo de los principales (fig. 27, C); pero aquí el intestino es más pobre en asas y alcanza muy poca extensión,

Células glandulares.—Algunas glándulas del *Lumbricus* están provistas también del mencionado intestino intraprotoplásmico, consistiendo aquí en una vacuola alargada, á veces dividida en dos pequeños senos unidos por un tenuísimo conducto que en todas las células residen á igual nivel. Este aparato vacuolar rudimentario recuerda ya perfectamente la vacuola pulsátil de los infusorios.

Aparato tubular en la piel de la lombriz. — En nuestras primeras impregnaciones, las células cutáneas se habían presentado harto obscuras para discernir los detalles de su estructura; pero habiendo reducido recientemente el tiempo de nitratación (tres á cuatro días con nitrato de plata al 3 por 100, y estufa), hemos logrado observar con toda claridad el aparato tubular. Reside éste en todos los corpúsculos cutáneos, menos en aquellos caliciformes ó mucosos anchos cuya cavidad abarca casi toda la célula (fig. 28, *b*). Su posición es, como en las del intestino, el paraje que media entre el núcleo y la chapa, con dislocación en este caso hacia afuera. En las células bipolares ó nerviosas, consta de una sucesión de senos unidos por finos puentes y dispuestos en intestino de dos ó tres revueltas (fig. 28, *c*) y cuyos cabos se terminan libremente. Parecida forma ostenta en los corpúsculos de sostén (*d*), sin otra variación que presentar alguna mayor riqueza de circunvoluciones. En fin, en las células epiteliales de transición con las mucosas caliciformes (*a*), el aparato tubular, algo más aplanado transversalmente, yace profundo, entre la porción secretora del protoplasma y el núcleo. De acuerdo con Lenhossék, creemos que las células mucosas representan un estado de secreción de las epiteliales, estado que puede llegar á la destrucción total del protoplasma, y por consiguiente, del aparato de Holmgren.

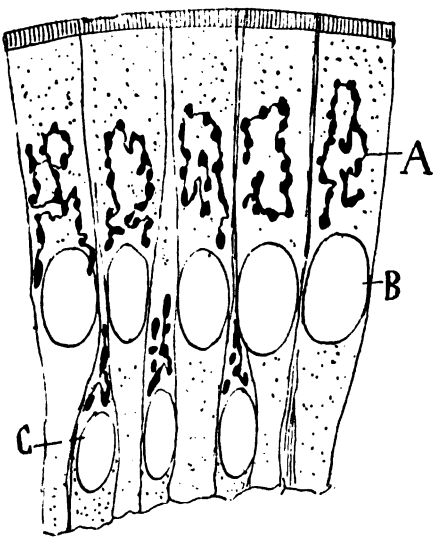


Fig. 27.—Células epiteliales del intestino del *Lumbricus*.—A, aparato tubuliforme en las células principales: B, núcleo; C, células basales con aparato tubular rudimentario.

El encuentro de los senos intraprotoplásmicos de las células cutáneas es de mucho interés para la fisiología celular, toda vez que la superficia-

lidad del aparato consiente la ejecución cómoda de experimentos destinados á determinar las variaciones del mismo en diversos estados de irritación celular.

Después de lo expuesto ¿qué opinión podemos formar sobre la significación de dicho sistema lacunario? Desde luego, y mientras no se demuestre la continuidad del mismo con el exterior, debe desecharse la suposición de que represente un aparato circulatorio destinado á llevar á la intimidad celular jugos nutritivos tomados del exterior. Tampoco nos parece corresponder este aparato, como quiere Holmgren, á los tu-

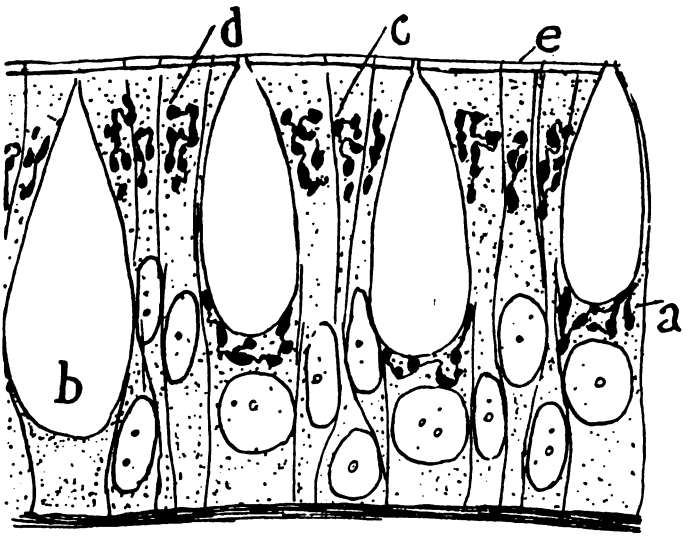


Fig. 28. — Corte de las células cutáneas de la lombriz. — *a*, red tubular en una célula mucosa ; *e*, *c*, red de células nerviosas ; *d*, red de una célula de sostén.

bitos intraprotoplásmicos de las glándulas, descubiertos por Retzius y nosotros en las salivales y confirmados después en muchas otras por E. Müller, Cl. Sala, etc.

De todos modos la generalidad de la disposición, que ya no es patrimonio exclusivo de las neuronas como se había creído, cambia los términos de la cuestión, planteándola en el terreno de la citología general. Y repasando las disposiciones endo-celulares de los protozoarios, se advierte que, sin ser idéntico, el aparato tubuliforme aludido recuerda bastante la vesícula pulsátil de los infusorios. ¿No podría, pues, representar el intestino descrito en las células nerviosas y epiteliales del *Lumbricus* una vesícula pulsátil extremadamente desarrollada y eventualmente comunicante con el exterior, es decir durante el *sístole*, fase de breve duración, é incomunicante durante el *sístole* ó fase prolongada? No es prudente to-

davía pronunciarse resueltamente en tal sentido, mientras no se reuna mayor caudal de observaciones y experiencias; pero no estará de más reflexionar, de vez en cuando y con ocasión de estos hallazgos, que la anatomía celular es una en esencia; y que toda disposición fisiológica algo importante observada en un elemento independiente ó federado, debe estar representada en la totalidad de las células, sin perjuicio de sufrir aquellas mejoras y simplificaciones impuestas por la adaptación á las especiales condiciones de existencia.

El *epitelio intestinal* de la sanguijuela es mucho más delgado que el del *Lumbricus*, por donde puede presumirse ya un desarrollo menor del aparato lacunario. En efecto, en el *hirudo* (fig. 29) no existen más que sim-

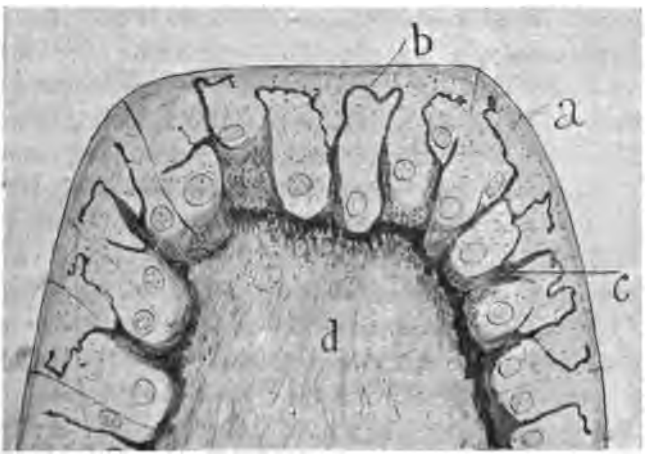


Fig. 29.—Corte del epitelio de un pliegue intestinal de la sanguijuela.—*a*, tubos intraprotoplásmicos ; *b*, asas anastomóticas ; *c*, embudos interepiteliales ; *d*, región conjuntiva del repliegue intestinal.

ples tubos, generalmente uno por célula, los cuales, arrancando del cabo inferior de ésta, suben á su través, acabando en fondo de saco á cierta distancia de la chapa. Algunos tubos se doblan, antes de terminar, en dedo de guante, haciéndose más ó menos paralelos á la chapa intestinal, pero no se ramifican complicadamente. Con frecuencia, se repara que el tubo de una célula se continúa con el de otra, engendrando un arco (*b*). Perseguidos hacia abajo, es decir, hacia su origen, se les ve constantemente desaguar en unos espacios ó rendijas infundibuliformes, situadas entre las células y continuadas por un amplio boquete con los intersticios del dermis inmediato. Algunos de tales embudos son punto de confluencia de tres ó más conductitos (fig. 29, *c*), que antes de penetrar en pleno protoplasma, suelen caminar cierto trecho por el cemento inter-epitelial.

El hecho de comunicar dichos tubos con el dermis, sugiere la idea de que el aparato en cuestión no es una cavidad donde se recogen las excreciones protoplásmicas (porque en este caso la comunicación se establecería con el tubo intestinal), sino algo que sirve para la nutrición ó respiración celular (1).

LAS NEUROFIBRILLAS EN LAS HIRUDÍNEAS

El importantísimo descubrimiento efectuado poe Apathy en las hirudíneas de un retículo intraprotoplásmico de neurofibrillas sumamente evidente y que sólo ocupa una parte relativamente exígua del cuerpo celular, juntamente con las extrañas ideas acerca de la constitución íntima de la célula nerviosa, que el afortunado encuentro ha sugerido á este sabio, nos han conducido á ensayar reiteradamente nuestro método en la sanguijuela. Y tras algunas tentativas de éxito indeciso, hemos conseguido, empleando soluciones argénticas fuertes (al 6 por 100 de nitrato de plata) y la estufa, coloraciones que sufren sin desventaja la comparación con las sugestivas y elegantes figuras del libro de Apathy.

Nuestro método tiene, además, sobre el de este sabio una ventaja digna de notarse; que obteniéndose la impregnación en masa, como en el método de Golgi, y no coloreándose apenas el *somatoplasma* neuronal, cabe hacer el estudio en cortes espesos (hasta de una décima de milímetro); con lo que las redes intracelulares se observan por entero, así como la marcha del axon desde su origen hasta su ingreso en los cordones fibrilares longitudinales del ganglio ó en los nervios motores. Compréndese bien de cuántas dudas y errores habrá tenido necesidad de defenderse Apathy, al verse obligado, por exigencias de su método de coloración al cloruro de oro, al empleo exclusivo de cortes de 10 milésimas, en los cuales casi todas las redes deben aparecer fragmentadas, é incompleto el curso de los axones. En nuestros preparados tíñense, además, las fibras nerviosas extragangliónicas, así como los vasos sanguíneos, las fibras musculares, las fibrillas conectivas, los corpúsculos epitélicos de piel y glándulas, etc.

Son igualmente buenos para el estudio los ganglios de la cadena ab-

(1) Ensayos recientes de nuestro método en el intestino del perro y conejo, nos han revelado también la existencia constante en las células de chapa de un pequeño seno ó caverna de contorno irregular, á veces prolongado y como doblado y plegado sobre sí mismo, el cual yace entre el núcleo y el protoplasma superficial. De esta interesante disposición, que no hemos estudiado sino en un cortísimo número de mamíferos, nos ocuparemos en otro trabajo.

dominal y el supra-esofágico, el cual preferimos por el volumen de su masa. Dada la resistencia de la trama nerviosa á la penetración del nitrato de plata, la mejor reacción se hallará siempre en los ganglios cercanos á la superficie de sección, circunstancia que obliga á abreviar todo lo posible el espesor de los trozos de sanguijuela destinados al nitrato de plata.

Nuestros estudios sobre el sistema nervioso de las hirudíneas no están terminados; demandan más tiempo del que hemos logrado disponer. Nuestro propósito se reduce por ahora á llamar la atención sobre la posibilidad de confirmar con nuestro método los notables descubrimientos de Apathy, y sobre el carácter puramente subjetivo de algunos arriesgadísimos conceptos que este sabio sacó de sus observaciones en el sistema nervioso de las hirudíneas.

Opiniones de Apathy.—Sabido es que Apathy (1) describe en los ganglios de la sanguijuela dos tipos celulares: 1.° *Células gruesas y colosales*, en cuyo soma aparece una red difusa y muy complicada de neurofibrillas que, convergiendo en el polo neuronal profundo, constituyen un corto número de conductores ó *fibras primitivas*. Estas fibrillas marchan por el axon ó expansión única y se diseminan en el ganglio. Las hebras del axon no conducen todas en el mismo sentido; las más gruesas serían probablemente aferentes ó celulípetas, llevando á la red susodicha impulsos sensitivos recogidos en la periferia del animal, y las más finas podrían ser celulífugas, dirigiendo la corriente á la *substancia puntiforme* (*Punctsubtanz* de Leydig, *reja elemental difusa* de Apathy).

2.° El *tipo pequeño* se caracteriza por exhibir su red de neurofibrillas ordenada en dos rejas concéntricas: una densa y de trabéculos muy espesos, llamada *perinuclear*, por residir cerca del núcleo, aunque no inmediata á él; y otra pericelular difusa, de anchas mallas, formada por hilos finísimos, apartados y muy difíciles de teñir, y emplazada en la vecindad de la membrana. Entre ambas redes existen trabéculos de unión ó radiados. La red gruesa ó perinuclear convergería, en el polo celular profundo, en una gruesa fibra primitiva que conduce celulífugamente y sería de naturaleza motriz. Este conductor grueso da pocas ó ninguna colateral á la substancia puntiforme del ganglio, y se continúa bien con un *tubo conectivo* (correspondiente á los axones funiculares de la médula de los vertebrados), bien con tubos nerviosos motores. En cambio, la red difusa perisomática se prolongaría interiormente con fibras delicadas dificilísimas de teñir (en las figuras de Apathy apenas están indicadas), las cuales

(1) *S. Apathy*: Das leitende Element der Nervensystems und seine topographischen Beziehungen zu den Zellen. *Mittheil. a.d. zool. Statión zu Neapel.* Bl. 12. H. 4, 1897.

conducirían celulípetamente, como fibras sensitivas que son, perdiéndose en la *reja difusa del ganglio ó substancia puntiforme.*

Como variante de este tipo celular, describe Apathy un corpúsculo, también diminuto, correspondiente á la célula sensitiva de Golgi de los mamíferos, en el cual la neurofibrilla única, alojada en el eje de la expansión principal, se reparte ramificándose y formando red en la subs-

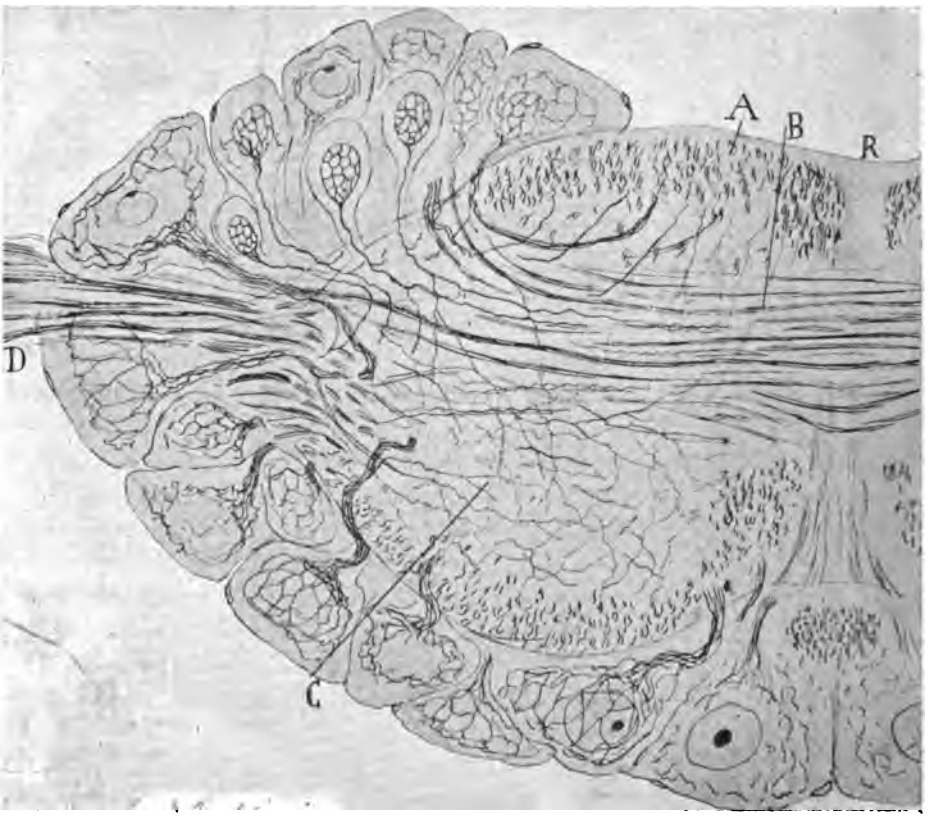


Fig. 30.— Corte transversal de un ganglio nervioso de la sanguijuela.—A, fibras longitudinales de la región ventral del foco; B, capa de los axones comisurales ó motrices cruzados; C, plexo de neurofibrillas de la *Puntsubstanz*; D, nervio. (Las redes intracelulares han sido dibujadas con el 1'30 apocr. de Zeiss, pero se han reducido en el dibujo).

tancia puntiforme, bien directamente, bien después de haber formado un conductor comisural ó conectivo longitudinal.

Con relación á las fibras nerviosas sienta Apathy la doctrita siguiente: Hay dos clases de neurofibrillas, las *elementales* y las *primitivas*. Cada tubo nervioso contiene una *fibra primitiva*, al parecer homogénea, pero

compuesta en realidad de hebras elementales, las cuales se despliegan ó desprenden de aquella en las redes perinucleares y perisomáticas de las células, en el origen de las colaterales destinadas á la substancia puntiforme y en las terminaciones periféricas. No habría, pues, comienzo ni terminación de neurofibrillas en las células nerviosas, sino un mero deshilachamiento ó despliegue de las hebras elementales, las cuales, entradas por el filamento ó filamentos aferentes, retornarían por los eferentes, pudiendo pasar después por otras células, juntándose y diseminándose, por tanto, varias veces.

Al nivel de la substancia puntiforme, en vez del plexo y terminaciones libres descritas por Retzius, Lenhossék y otros, existiría una red de fibrillas elementales, es decir, otro despliegue de filamentos nerviosos, más difuso y complicado que el contenido en los elementos gangliónicos, y en el cual desembocan fibras sensitivas.

Observaciones propias.—Las precedentes proposiciones son de valor muy desigual. Algunas de ellas traducen fielmente disposiciones objetivas de un valor fisiológico y teórico muy considerables, disposiciones que hemos plenamente confirmado y que se presentan en nuestros preparados con tal claridad, que atajan toda incertidumbre. Pero otras, tales como: la conducción aferente ó eferente de ciertas neurofibrillas de la red intracelular; la existencia en las fibras primitivas de hebras elementales simplemente desplegadas en las redes; la presencia de una reja ó retículo difuso en la substancia puntiforme; la negación del poder conductor del neuroplasma (substancia que rodea á las neurofibrillas, tanto al nivel del cuerpo celular y axon, como en las ramas libres de la substancia puntiforme), etc., *representan simples concepciones á priori, desprovistas de objetividad y en completo desacuerdo con la observación ingénua y atenta de las preparaciones microscópicas.*

Expongamos ahora sumariamente los hechos positivos de observación.

Como se puede apreciar en la fig. 30, que representa un corte transversal del ganglio supra-esofágico de la sanguijuela, este foco consta de dos mitades unidas transversalmente por dos comisuras de fibras nerviosas, comparables á las comisuras anterior y posterior de la médula espinal. En cada lóbulo ó mitad, adviértense, según han descrito bien los autores, tres áreas concéntricas: 1.°, una corteza periférica constituída de varias hileras de corpúsculos nerviosos piriformes, divididos en paquetes; 2.°, una zona curvilínea subyacente, formada de fibras nerviosas longitudinales, especialmente robustas y numerosas en el lado ventral del foco (fig. 30, A) y un área granulosa bastante extensa emplazada en el centro, que no es otra cosa que la *substancia puntiforme*, de Leidig, ó *reja difusa elemental* de Apathy, área que nosotros designaremos *substancia*

Fig. 31.—Algunas células del ganglio cefaloideo de la sanguijuela (región lateroventral). —A y B, células medianas; C, D, E, F, neuronas grandes; *a*, red perinuclear; *b*, redes difusas periféricas; *c*, filamentos finos ó periféricos del axon; *g*, filamento grueso ó central; *e*, ramas longitudinales del axon; *h*, ramas transversales; *d*, ramas para la substancia plexiforme; *j*, círculo basal formado por una neurofibrilla recia.

plexiforme, para evitar prejuicios estructurales (fig. 30, C). De cada lado del ganglio, y dividiendo la formación celular superficial en dos agrupaciones dorsal y ventral, proceden de trecho en trecho los pares nerviosos compuestos de axones motores y sensitivos (fig. 30, D). Añadamos, en fin, que de los cabos ventral y caudal emanan dos gruesos cordones de fibras nerviosas, al parecer, funiculares ó longitudinales, envainadas por robusta corteza de tejido conectivo, y destinadas á poner en comunicación longitudinal la cadena gangliónica.

Células nerviosas gruesas.—Habitan en número variable en ambas cortezas dorsal y ventral del ganglio, y de preferencia, en la vecindad del origen de los nervios. Como Apathy ha descrito, el protoplasma de tales corpúsculos piriformes contiene neurofibrillas dispuestas en red extensa de anchas mallas, que recorre una gran parte del cuerpo celular. En esta red se ven trabéculos gruesos intensamente teñidos, y trabéculos finísimos que resultan de la ramificación de los espesos. En los puntos de bifurcación, los hilos gruesos muéstranse absolutamente homógeneos, sin señal alguna de estriación longitudinal. Su aspecto recuerda el de los capilares sanguíneos, á los cuales han sido ya comparados por Bethe.

El carácter de la red varía con el enfoque. Si éste es superficial, el retículo de neurofibrillas se despliega con gran definición, advirtiéndose que las ramas van en todas direcciones, aunque dominando las meridianas (fig. 31, D, F); mas si el enfoque es ecuatorial, repárase que el centro protoplásmico es pobre en fibrillas, siendo las pocas que se sorprenden muy finas y difíciles de seguir; y obsérvase, además, que la elegante y robusta red antes mentada yace en un plano superficial próximo á la membrana. Esta primera observación prueba ya que el retículo no es completamente difuso é informe, como Apathy sostiene, sino que está particularmente localizado en un territorio lineal concéntrico, muy distante del núcleo celular, existiendo en torno de éste un amplio espacio protoplásmico libre de hebras, ó cruzado solamente de finísimos filamentos (fig. 31, F, G).

Una disposición no rara consiste en que la mayoría de estos filamentos confluye en un espeso círculo transversal anastomótico, emplazado en la porción profunda del soma, y del cual parten los principales meridianos de la reticulación superficial (fig. 31, J).

De la susodicha red parten, al nivel del polo profundo del corpúsculo, numerosas neurofibrillas, dispuestas al principio en haz flojo, donde se muestran todavía muchas anastomosis y ramificaciones, y más adelante, conforme avanzan por la expansión principal en haz denso, desprovistas, ó casi desprovistas de anastomosis (fig. 31, C, D). Los hilos del haz cilindraxil continúan caminando, más ó menos flexuosos, hacia el ganglio, abordan, por fin, el plano de fibras longitudinales de éste, y se apartan

para tomar direcciones diferentes. Esta dispersión corresponde al paraje en que los métodos de Ehrlich y de Golgi muestran las ramificaciones de la expansión principal.

Las neurofibrillas del haz afectan á menudo, en su totalidad, el mismo ó semejante espesor, sin que quepa diferenciar categorías diversas de conductores. Pero otras veces el haz de la expansión principal encierra una ó dos fibras robustas, generalmente centrales, las cuales se ramifican en el polo profundo del protoplasma, y á menudo en pleno pedículo, confluyendo después sus ramitas en la red pericelular, punto de terminación también de las neurofibrillas finas (fig. 31, *g*, G).

Finalmente, las células gruesas poseen, además: un protoplasma alveolar (espongioplasma) interrumpido por grandes vacuolas, especialmente concentradas en la región del polo superficial (conductos de Holmgren); un núcleo voluminoso, cuyo nucleolo aparece á menudo compuesto de un segmento central incoloro y dos porciones polares fuertemente teñidas; y ciertas granulaciones obscuras, ovoideas ó en forma de bacilo curvo y corto, emplazadas con cierta regularidad en la región protoplásmica periférica.

Células pequeñas.—Presentan claramente las dos redes señaladas por Apathy: la *gruesa ó perinuclear*, y la *fina ó cortical.*

El *retículo perinuclear*, situado constantemente cerca, pero nunca en contacto del núcleo, es sumamente robusto, y resalta admirablemente impregnado en negro ó café obscuro sobre fondo ocráceo. Sus mallas son relativamente angostas, muchísimo más que las de las neuronas voluminosas, afectando forma poligonal, á veces triangular. No rara vez los trabéculos son gruesos, y las mallas angostas en la parte inferior del núcleo y delgadas y amplias respectivamente en lo alto (fig. 32, D). En ciertas células es dable percibir unos finísimos y casi invisibles hilos, que segmentan las mallas en otras más delicadas (fig. 32, B). En fin, alguna vez hemos visto en el centro de estos espacios ciertos granos, cuya significación ignoramos.

Los trabéculos de la citada red perinuclear, que semejan por su hialinidad y espesor fibras elásticas, yacen en un mismo nivel ó esfera concéntrica al núcleo, y ofrecen la singularidad, también ostensible en las células grandes, de no exhibir jamás nudosidades en los puntos de encuentro. Semejante particularidad, observada también por nosotros en las neuronas de los vertebrados, separa resueltamente el retículo de neurofibrillas del espongioplasma celular. Por lo demás, la situación de la red varía algo en los diversos elementos: en algunos reside muy inmediata al núcleo, como se veía en la fig. 32, C, G; en otros se aparta algo más, alejamiento que se acompaña por lo común de una mayor amplitud de

las mallas, y delgadez de los trabéculos. Es de notar (y este hecho milita contra la hipótesis de las fibrillas elementales de Apathy) que el retículo perinuclear contiene trabéculas tan espesas ó más que la neurofibrilla circulante por el axon, la cual, si se desplegara simplemente en dicho retículo, debería originar hebras muchísimo más delicadas (fig. 32, B, D).

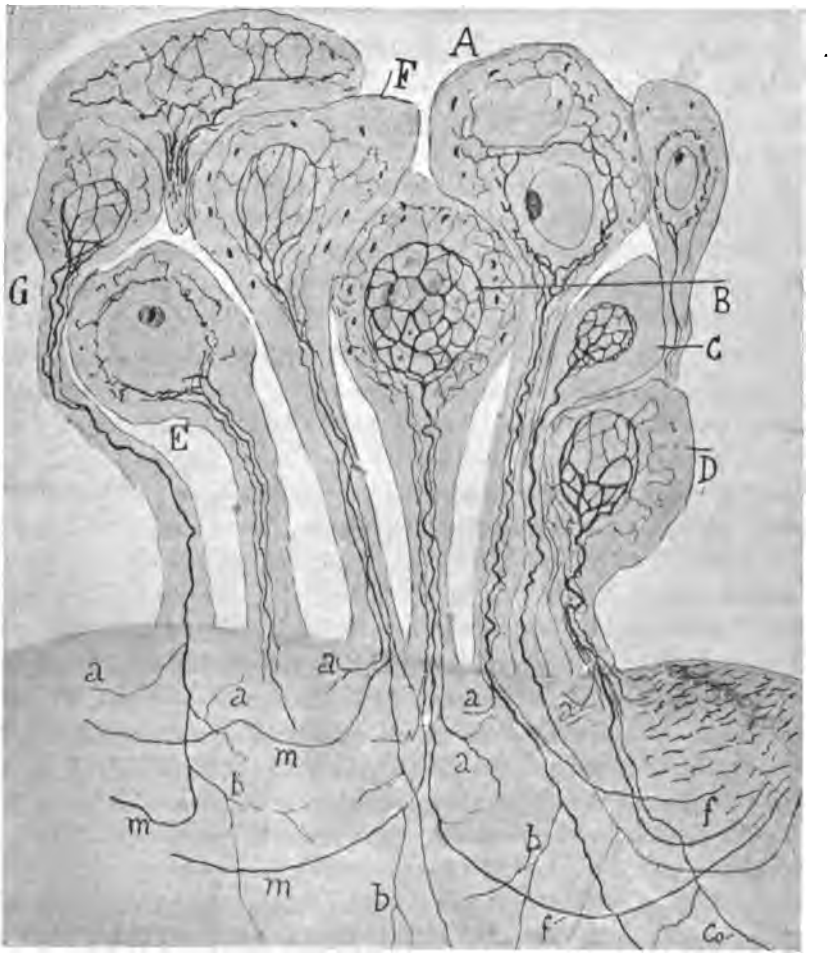


Fig. 32. — Células medianas y pequeñas de un ganglio nervioso del *Hirudo medicinalis*.—A, B, D, F, G, células medianas ; C, células pequeñas.

Retículo ó plexo periférico.—De la red perinuclear parten finos y flexuosos hilos, relativamente escasos, los cuales se ramifican sóbriamente y engendran en toda la región cortical protoplásmica una delicadísima red de amplias y desiguales mallas y difícil de discernir según reconoce

Apathy. En nuestros preparados, esta red es en gran parte difusa y no se localiza rigurosamente cerca de la membrana, sino á distancias variables de la periferia. En algunos corpúsculos, los citados hilos exteriores forman solamente asas (fig. 32, D, F) ó abarcan no más con sus revueltas la región terminal de la neurona, es decir, aquel territorio polar externo, donde yacen los tubos de Holmgren (fig. 32, A).

Hacia lo profundo, las dos citadas redes, y muy especialmente, la perinuclear, convergen en una neurofibrilla robusta, que marcha flexuosa á lo largo de la expansión principal, en cuyo eje reside, y gana, finalmente, las regiones centrales del ganglio para descomponerse en varias ramas terminales motrices y asociativas. Tal es la disposición en las células más pequeñas (C). Pero en otros corpúsculos, pertenecientes también al tipo diminuto, adviértese que el retículo celular converge en varias fibras: una gruesa central continuada con la rejilla perinuclear, y dos ó tres finas periféricas que desembocan en el plexo delicado cortical (figura 32, B, D).

Cuanto más intensa es la impregnación, más frecuente es ver acompañarse la robusta neurofibrilla de otras hebras pálidas, satélites, que la escoltan hasta la región cortico-fibrilar del foco. Esta observación hace presumir que los pedículos neuronales provistos de una sola neurofibrilla recia, resultan de impregnaciones incompletas, y que podría muy bien ocurrir que todos los axones constaran de un haz de neurofibrillas. De todas maneras, en nuestros preparados, los elementos cuya red se condensa en una sola hebra, son mucho más raros que en los dibujos y descripciones de Apathy.

Células de transición.--Entre el tipo grande poseedor de una red de extensas mallas emplazada cerca de la membrana, y el tipo diminuto provisto de robusta red perinuclear, existen formas de transición. En efecto, según se aprecia en las figs. 31, C, y 32, A, E, hay células de regular volumen, en donde el retículo perinuclear aparece bastante apartado del núcleo, poseyendo mallas relativamente anchas y en las que el plexo difuso cortical adquiere cierta robustez, que recuerda ya los caracteres del armazón de los corpúsculos voluminosos. En el polo profundo de tales neuronas, preséntanse constantemente dos clases de neurofibrillas, una gruesa y central, y varias finas periféricas, todas las cuales pueden seguirse cómodamente en nuestros preparados hasta las regiones centrales del ganglio.

En suma, todas las neuronas grandes ó pequeñas poseen una red circunferencial, variando sólo su distancia del núcleo: si la célula es grande, el plano donde el retículo se dilata se halla cerca del contorno celular; si pequeña, extiendese por la proximidad del núcleo.

Comportamiento de las neurofibrillas en el interior del ganglio. — De gran interés sería determinar el preciso itinerario que siguen las neurofibrillas constitutivas de la expansión principal, pues solamente averiguando el paradero de cada una de ellas, podrá conjeturarse racionalmente su significación fisiológica y la dirección de los impulsos que las recorren.

El primer hecho que resalta al examinar el punto de llegada de las expansiones en la substancia fibrilar longitudinal del ganglio, es la dispersión de las neurofibrillas, las cuales toman dirección diversa: unas, generalmente gruesas, cruzan transversalmente el foco, salvan la línea media y se tornan más ó menos oblícuas, continuádose con tubos motores del otro lado; otras, generalmente menos espesas, se hacen longitudinales en la corteza fibrilar homolateral; algunas, en fin, reunidas en paquete denso se tornan también sagitales en un paraje no muy alejado del punto de arribo á la región fibrilar ganglónica, é ingresan (como se advierte en los cortes longitudinales) en un nervio motor. Añadamos aún, que del curso de la fibra comisural ó de las fibras destinadas á la corteza fibrilar homolateral emanan colaterales ó ramas de bifurcación que se descomponen en hilos muy pálidos repartidos en la substancia plexiforme.

Si ahora estudiamos el comportamiento de las neurofibrillas en las tres categorías de células, hallamos lo siguiente:

En el *tipo grande* obsérvanse todas ó casi todas las citadas especies de neurofibrillas. Así en las células E, G, fig. 31, contábanse: un robusto manojo lateral (*e*) tornado longitudinal á poco de llegar á la substancia gangliónica fibrilar; otro comisural ó motor contralateral, continuado con una fibra robusta de las raíces nerviosas del opuesto lado (*h*), y varias neurofibrillas sueltas destinadas á la substancia plexiforme. Es de notar que en todas estas neuronas la continuación supuesta por Apathy entre algunos de dichos paquetes neurofibrilares y fibras sensitivas, es absolutamente inobservable. Lo es también la *reja difusa* de la substancia plexiforme. Las ramas y neurofibrillas independientes que abordan este territorio se dicotomizan varias veces (fig. 31, *f*), y los ramos notablemente adelgazados y pálidos acaban por substraerse á la observación, sin que durante el trayecto relativamente extenso en que son visibles, se descubra jamás una malla de la red.

En otras células grandes (fig. 31, D) sólo pudieron seguirse dos paquetes de neurofibrillas, uno robusto, destinado á la comisura de fibras motrices, y algunas hebras sueltas que haciéndose longitudinales en el limbo lateral del ganglio, se bifurcaban y parecían acabar en la substancia plexiforme (*d*).

La *células medianas* compórtanse casi lo mismo, salvo que sus neurofibrillas participan menos frecuentemente que las de las voluminosas en la constitución de la comisura motriz. Como se ve en la fig. 32, B, es frecuente ver resuelto el axon en una fibra longitudinal homolateral *(f)*, otra motriz homolateral provista á veces de colateral ramificada en la substancia plexiforme *(m)* y una ó varias destinadas exclusivamente á este último territorio *(a)*.

Los *tipos más pequeños*, provistos exclusivamente de una ó dos neurofibrillas, afectan algunas modalidades. Un ejemplar bastante común es el representado en la fig. 32, F. En esta célula, una neurofibrilla, bifurcada al abordar la corteza fibrilar gangliónica, generaba cierta rama probablemente motriz, que se hacía longitudinal en el punto de emergencia de las raíces, y otra interna transversal, de cuyo trayecto partía alguna colateral para la substancia plexiforme. Otro tipo, acaso menos frecuente, es el de la fig. 32, C, en el cual, la única neurofibrilla, después de emitir una larga rama arborizada en la substancia puntiforme, torcía dorsalmente y se continuaba con una fibra longitudinal. En fin, en las neuronas pequeñas y medianas provistas de tres ó más neurofibrillas, se da mucha variedad de disposiciones. Por lo común, una neurofibrilla se dirige al plano fibrilar ventral superficial, constituyendo un tubo conectivo longitudinal (fig. 32, *f*, A, B); otra avanza hacia el centro del ganglio, incorporándose al plano de las fibras transversales; otra posee probablemente carácter motor, puesto que se torna sagital en el punto de emergencia de los nervios (fig. 32, F, B, *m*); y, en fin, algunas generalmente finas, se ramifican en el paraje mismo de llegada, repartiéndose en la substancia plexiforme (*a*), donde á menudo se bifurcan, emitiendo ramas finísimas ascendente y descendente. La rama motriz nace á veces de un tronco común con la transversal, conforme se veía en la fig. 32, F. En la célula G, figura 32, la neurofibrilla gruesa, que se presentaba sola, ofrecía carácter motor, y de ella brotaban tres colaterales correspondientes á las neurofibrillas independientes de neuronas algo más gruesas. Por lo demás, todas las neurofibrillas, cualquiera que sea su paradero, pueden emitir ramillas para la substancia plexiforme.

Tratándose de cortes más ó menos finos, es imposible perseguir totalmente el curso de una expansión ni marcar con seguridad su paradero. Sin embargo, confrontando las excelentes y clarísimas figuras de Retzius (1) y Biedermann (2) con nuestros preparados, juzgamos probable,

(1) *G. Retzius*: Zur Kenntniss des centralen Nervensystem der Würmer. *Biol. Unter.* N. F. Bd. II, 1891.

— Véase también Bd. III. Das Nervensystem der Lumbricinen, 1892.

(2) *Biedermann*; Ueber den Ursprung und die Endigungsweise des Nerven in der

según dejamos dicho, que la rama transversal incorporada á la comisura ventral, se continúe contralateralmente con un tubo motor. Algunas de estas ramas, calificadas de motrices, podrían también ser conectivas y al revés. Un análisis completo del paradero de las neurofibrillas, sólo puede hacerse bien en cortes longitudinales, de los que por desgracia, por falta de tiempo, poseemos muy pocos todavía.

Por el examen comparativo de las figs. 31 y 32, se echa de ver que entre las grandes, medianas y pequeñas neuronas, no hay (salvo las especies no vistas por nosotros) diferencia de naturaleza, ya que todas ó casi todas emiten una rama motriz, directa ó cruzada, y numerosas neurofibrillas de conexión. Las diferencias versan sobre la cuantía de las neurofibrillas de las ramas. Así, mientras las ramas de los elementos voluminosos constan de muchísimos filamentos paralelos, á menudo dirigidos en zig-zag, las de las diminutas neuronas alojan una sola neurofibrilla, que puede resultar de la división de otra neurofibrilla más espesa.

Es muy posible que existan otras disposiciones; por ejemplo: la citada por Apathy, en la cual, la única neurofibrilla venida de la célula, se resolvía enteramente en la substancia plexiforme, semejando á las células de axon corto de los mamíferos. Más verosímil hallamos todavía la existencia de esas células puramente conectivas ó asociativas, ya monopolares, ya multipolares, descritas por Lenhossék (1) y Retzius en el *Lumbricus*. Pero en nuestros preparados, correspondientes casi todos á cortes transversales, no pueden estudiarse bien. Reclama, pues, este punto nuevas investigaciones.

En vista de la opinión de Apathy de que las neurofibrillas gruesas se forman de la reunión de hebras más delicadas elementales, hemos sometido á un cuidadoso examen, con el objetivo 1'40 de Zeiss, el espesor de dichos filamentos, así como el espolón de bifurcación, y el resultado ha sido la imposibilidad de percibir rastro de estriación longitudinal en los tallos ni resquicios ó hendiduras en el ángulo de las dicotomías, por donde pudiera colegirse la preexistencia de las fibrillas secundarias en el interior de la principal. En nuestros preparados, preséntanse constantemente las neurofibrillas gruesas, absolutamente hialinas, comparables á las fibras elásticas, sin el menor indicio que autorice á suponer en ellas una textura más fina é íntima.

Objeto de atento examen han sido también las disposiciones sobre que Apathy funda el doble sentido de conducción en las neurofibrillas endoce-

Ganglien wirbellosen Thiere. *Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss.* 25 Bd. N. F. 18, 1891.

(1) *M. von Lenhossék*: Ursprung, Verlauf und Endigung der sensiblen Nervenfasern bei Lumbricus. *Arch. f. mikros. Anat.* Bd. 39, 1892.

lulares. Si admitimos, como se admite corrientemente desde las memorables investigaciones de Lenhossék y Retzius, que en los vermes las fibras sensitivas llegadas de células periféricas se bifurcan en los ganglios y se ponen en relación, mediante colaterales, con las ramificaciones accesorias ó protoplásmicas de la expansión principal, resulta sumamente verosímil que las neurofibrillas finas destinadas á la substancia plexiforme, transmitan celulípetamente, mientras que las otras, gruesas ó delgadas, destinadas á formar fibras motrices conduzcan celulífugamente. De sentido celulífugo será también el impulso circulante por las neurofibrillas conectivas (de asociación transversal ó longitudinal) si, como parece probable, acaban éstas, al abordar ulteriormente la subtancia plexiforme de ganglios inmediatos ó de territorios alejados del mismo foco, entrando en contacto con las dendritas ó neurofibrillas finas de otros elementos de tipo motor.

Mas semejante suposición es muy arriesgada, porque se apoya en un postulado á su vez necesitado de sólido apoyo, no recibido aún ni de la observación anatómica ni de la experimentación fisiológica, á saber: que las neurofibrillas representan, con exclusión del espongioplasma y jugo celular que las rodea (y que las aparta de toda superficie de contacto), la substancia conductriz de las neuronas. Cierto que una continuidad intercelular de dichas hebras á través de la substancia plexiforme (á despecho de la independencia ofrecida por las dendritas en los preparados de Ehrlich y Golgi), hablaría en favor de la citada hipótesis; mas acabamos de ver que semejante continuidad es una pura concepción teórica en contradicción, no sólo con las revelaciones de los métodos del azul de metileno y cromato de plata, sino también con los resultados de los procederes selectivos de las neurofibrillas, los cuales muestran siempre en los centros nerviosos de vertebrados é invertebrados la interrupción total, plasmática y neurofibrilar, de las expansiones neuronales. Por el lado fisiológico tampoco le son propicios los experimentos precisos efectuados en invertebrados. Según es sabido, Bethe ha demostrado que el cuerpo celular no es necesario para la propagación de las corrientes desde los nervios sensitivos á los motores; resultado que si armoniza bien con nuestra teoría de la *conducción axípeta del soma y dendritas*, no conviene en su fondo con la de Apathy; toda vez que en la doctrina de la doble conducción de las neurofibrillas hay que admitir que lo principal, por lo menos, de la corriente sensitiva pasa por el cuerpo neuronal antes de derivar por las neurofibrillas motrices. Podría contestarse que la existencia supuesta de la reja elemental difusa de los ganglios podría representar, en los animales observados por Bethe, el camino de los impulsos; pero para que esta explicación fuera válida habría que admitir colaterales anastomóticas en-

tre las neurofibrillas de los tubos motores intragangliónicos y las ramificaciones sensitivas de la substancia plexiforme (las colaterales existen, pero sin anastomosis), con lo que el complicadísimo y fundamental aparato conductor del cuerpo celular resultaría casi enteramente supérfluo. En cambio, todo se comprendería bien suponiendo la conductibilidad del espongioplasma que rodea á las neurofibrillas en los puntos de contacto (substancia plexiforme). Y si por ser disposición común el espongioplasma (que se halla en elementos nerviosos y no nerviosos) repugnara acoger tal conjetura, cabría aún pensar que las neurofibrillas, como los conductores eléctricos, son susceptibles de afectarse á distancia, desarrollando, en fin, fenómenos del orden de los de inducción física.

En cuanto al pensamiento de Apathy de que, en los corpúsculos grandes, las fibras gruesas conducen de un modo y en los pequeños de otro, no podemos hallar dato alguno de observación en que se apoye. Este error nos parece provenir de la equivocación de admitir continuación directa con nervios sensitivos de algunas neurofibrillas de las neuronas voluminosas. En realidad, todas las neurofibrillas no destinadas á nervios motores (motrices) ó á conexiones intragangliónicas lejanas (de asociación), provengan ó no de células grandes, se reparten y consumen en la substancia plexiforme, y debieran ser, en el sentido de la doctrina de Apathy, celulípetas. En cuanto á las neurofibrillas gruesas, deben estimarse, en general, como celulífugas; pero es el caso que en muchas células grandes es imposible diferenciar las neurofibrillas por el tamaño, siendo preciso atribuir la cualidad celulífuga tanto á delgadas como á gruesas, con tal de que en su curso ulterior demuestren naturaleza conectiva ó motriz. Además, si existen, como defiende Apathy, neuronas pequeñas cuya expansión principal aloja únicamente una gruesa neurofibrilla (absolutamente homogénea en el obj. 1'40 Zeiss), ésta debe conducir en ambos sentidos, á menos de recurrir á nuestra teoría de la conducción axípeta, con lo cual las corrientes recogidas por las colaterales destinadas á la substancia puntiforme, podrían derivar hacia la periferia por el tallo neurofibrilar sin remontarse al soma.

De todos modos, y cualquiera que sea la interpretación adoptada, es seguro que el criterio del *tamaño y de la posición de las neurofibrillas en el soma y pedículo celular es inaceptable para la determinación del sentido de las corrientes, debiendo apelarse exclusivamente al criterio fisiológico ó de las conexiones terminales.*

Conclusiones.—Aunque, cuando estemos petrechados con superior caudal de hechos y observaciones, pensamos volver más adelante al tema que nos ocupa, creemos que, desde ahora, pueden pasar por válidas las siguientes proposiciones:

1.ª El interior de las neuronas de los vermes, contiene, según descubrió Apathy, un armazón de hilos hialinos, enérgicamente coloreables por diversos procederes, y dispuestos en una red elegante perinuclear, ó en dos redes apartadas entre sí, una de las cuales se extiende constantemente en cesta ó nido dentro del protoplasma.

2.ª Los trabéculos de la red, así como los tallos de que emanan, son absolutamente hialinos y no muestran el menor indicio de contener otras fibrillas más elementales.

3.ª El citado retículo se continúa en el pedúnculo neuronal con un paquete de neurofibrillas que, llegadas á las regiones corticales del ganglio, toman diversos caminos: unas se continúan con axones motores, otras con tubos longitudinales ó conectivos, otras, en fin, con conductores finos, distribuídos y terminados libremente en la substancia plexiforme.

4.ª Las neurofibrillas se ramifican á menudo dentro de los ganglios; en general, las ramas generadas, más finas que el tallo de origen, se arborizan en la substancia plexiforme, y pueden fisiológicamente ser estimadas como un aparato celulípeto ó de absorción de corrientes.

5.ª No existe en la *Punksubstanz* la *reja elemental intersticial* supuesta teóricamente por Apathy. Los métodos que coloran las neurofibrillas sólo revelan redes dentro de las células, jamás entre las células. Por consiguiente, no hay para qué revisar ni reformar la doctrina de la conducción por contacto, consagrada para los invertebrados por las fundamentales investigaciones de Retzius y Lenhossék.

6.ª En el fondo, las disposiciones tan interesantes halladas por Apathy en los invertebrados (depuradas de suposiciones gratuítas), coinciden admirablemente con nuestros hallazgos en los mamíferos, en las neuronas de los cuales aparecen también, según dejamos dicho: dos redes neurofibrilares perinuclear y cortical, fibrillas aferentes arborizadas en estas redes, un axon eferente en continuación con ellas, la dispersión de las neurofibrillas en las dicotomías del axon, y, en fin, verdaderas ramificaciones de estas hebras al nivel de la emergencia de colaterales nerviosas y en las arborizaciones terminales.

7.ª En torno de las neurofibrillas, tanto del soma como de las expansiones, existe siempre una materia transparente (*espongioplasma* y *neuroplasma*, etc.), coloreable por los métodos plasmáticos (de Golgi y Ehrlich), que impide el contacto directo de las neurofibrillas sensitivas con las neurofibrillas motrices. Esta importante disposición, confirmable también en los centros nerviosos de los vertebrados, obliga á admitir ó la capacidad conductriz del espongioplasma ó, en su defecto, una acción á distancia de las arborizaciones nerviosas neurofibrilares.

8.ª En fin, la teoría de los contactos, fundada en infinitas observacio-

nes concordantes realizadas en vertebrados é invertebrados, lejos de sufrir el menor quebranto con el hallazgo de las neurofibrillas, y aun con la admisión del poder conductor exclusivo de estos filamentos, halla en los recientes estudios nuevas pruebas de su verdad. La teoría de la polarización dinámica recibe asimismo un nuevo apoyo con los resultados obtenidos en el sistema nervioso de vertebrados é invertebrados.

III

EMBRIOGENESIS DE LAS NEUROFIBRILLAS

Dejamos consignado más atrás que el proceder del nitrato de plata reducido, posee la inestimable propiedad de impregnar el retículo de las neuronas jóvenes, desde una cierta fase de su evolución en adelante, y que por tal ventaja es susceptible de ser provechosamente empleado en el estudio de la *fibrogenesis* ó mejor *neurinogenesis*. En este nuevo horizonte abierto por dicho método, nuestras observaciones son aún muy incompletas, habiendo recaído hasta hoy exclusivamente en animales recién nacidos ó de pocos días, época durante la cual muchas células nerviosas han acabado ó llevado muy adelante su evolución.

Médula espinal. — La fase más temprana estudiada por nosotros, corresponde á la época del nacimiento (rata, conejo y perro). Por este tiempo la reacción se consigue muy bien en las neuronas medulares, cuyas neurofibrillas aparecen, en las buenas preparaciones, impregnadas en negro ó marrón intenso. Un hecho, muy de presumir, se echa de ver en cuanto se examina un corte de médula de conejo ó perro recién nacidos, á saber: que no todas las neuronas presentan el mismo estado evolutivo. Mientras las motrices hállanse casi enteramente modeladas, exhibiendo ya haces de neurofibrillas finas, apretadísimas, que hacen difícil el análisis de su comportamiento intracelular, muchas células funiculares, medianas y pequeñas, no han pasado aún de la fase de indiferenciación neurofibrilar. Esta fase, caracterizada por la falta total de poder selectivo del retículo protoplásmico por la plata, llamarémosla *fase incolora ó indiferenciada*. Sin duda que el protoplasma posee ya durante este estadio evolutivo un retículo ó mejor un espongioplasma granuloso, provisto de recios trabéculos y angostos espacios (espongioplasma que se percibe en los preparados teñidos con la hematoxilina y anilinas ácidas) y morfológicamente muy adelantado; mas en semejante armazón primordial, comparable al de cualquier elemento no nervioso, no se ha modelado toda-

vía la neurofibrilla, es decir, el filamento liso, brillante, de composición química especial, por cuya virtud atrae ciertos reactivos.

Algunas neuronas funiculares medianas y pequeñas de las que damos una copia en la figura 33, A, parecen reproducir una fase de transición entre el estado incoloro y el diferenciado. En torno del núcleo y en una buena parte del cuerpo celular (*d*), no es posible percibir sino un armazón granuloso, amarillo y sumamente pálido, completamente desprovisto de neurofibrillas (espongioplasma); pero, en cambio, en las dendritas y axon, así como debajo de la membrana, nótanse claramente filamentos específicos, teñidos en negro ó pardo intenso, los cuales desembocan, ramificándose en la zona incolora, donde, palideciendo sus ramillas, piér-

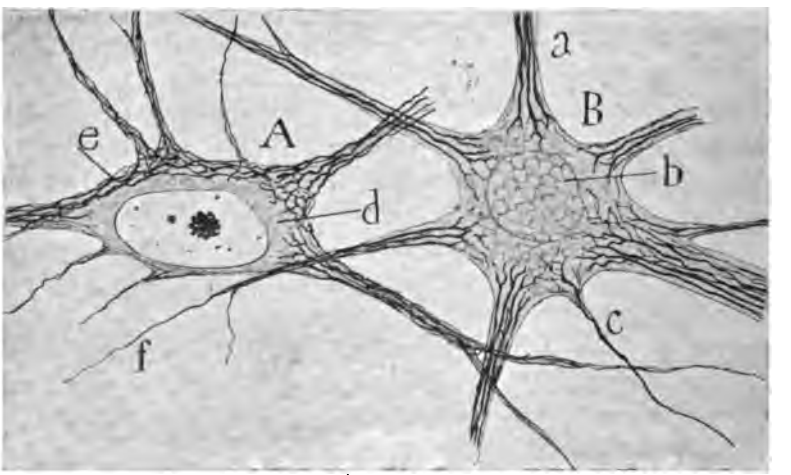


Fig. 33. — Células de funiculares grandes de la médula de la rata recién nacida. — A, célula cuyo protoplasma perinuclear no está diferenciado; B, célula en que principia ya la fase de colorabilidad de la red perinuclear; *a*, neurofibrillas dendríticas ramificadas en el soma; *d*, protoplasma indiferenciado; *b*, red perinuclear.

dense, no se sabe cómo, en el armazón indiferenciado. En ciertos parajes se observa que los filamentos emanados de una dendrita pasan á otra más ó menos alejada, no sin haber emitido antes ramas secundarias anastomosadas con las compañeras y con el espongioplasma incoloro.

En la figura 33, B, mostramos un corpúsculo de la misma fase de transición, pero más adelantada: el espongioplasma perinuclear, dispuesto en red de mallas poligonales, comienza á percibirse, aunque teñido pálidamente, observándose claramente su continuación con las ramificaciones de neurofibrillas gruesas ó principales arribadas por las expansiones y axon. Nótase en esta figura muy bien la independencia de los filamentos espe-

cíficos dentro de las dendritas, así como sus ramificaciones terminales, que recuerdan por completo las de las fibras nerviosas periféricas.

En fin, en fases más adelantadas, á las que corresponden sin duda las células de las figuras 2, A y 3, *a*, la reacción se extiende ya á todo el armazón, coloreándose tanto los filamentos primarios como los más finos secundarios. Sin embargo, mantienen todavía estas células dos rasgos embrionarios: el espesor relativamente grande, con tal ó cual abultamiento fusiforme de los filamentos primarios, y el número considerable de filamentos secundarios que dan al armazón el carácter de una red de mallas relativamente angostas.

El carácter adulto del armazón se marca (nos referimos á los tipos grandes ó fasciculados), por el acrecentamiento del caudal de filamentos, la delgadez excesiva de éstos y la supresión de muchos hilos pálidos secundarios; con lo que, la red de mallas angostas se transforma progresivamente en retículo de espacios alargados ó longitudinales, á veces difíciles de percibir. En las células de tipo reticulado (pequeñas y medianas funiculares de la médula y bulbo, elementos olivares, etc.), la fisonomía embrionaria de las mallas se mantiene con ligeras variantes.

La oblicuidad excesiva y disminución progresiva de los filamentos secundarios, caracteres específicos del tipo de armazón designado *fasciculado*, pudieran representar simples efectos mecánicos producidos por la aparición y sucesivo crecimiento de los husos cromáticos. De todos modos, es digno de notarse que ambos fenómenos, fasciculación y formación de los grumos de Nissl, son contemporáneos.

Otro rasgo peculiar de las células embrionarias en cualquiera de sus grados es la relativa cortedad de las dendritas, y sobre todo, la terminación de éstas en punta, terminación que por cierto es difícil de ver en los corpúsculos adultos, como se aprecia en la fig. 33, *f*. Las neurofibrillas gruesas venidas del soma forman primeramente un grupo de cuatro ó más, luego disminuyen en número, y por último, en el cabo final quedan reducidas á una sola neurofibrilla. Esta reducción, reconocible igualmente en el axon, y observable, tanto en las dendritas ramificadas como en las indivisas, se podría explicar fácilmente, suponiendo que todas las hebras desembocadas en el armazón celular representan las ramas de una neurofibrilla única, es decir, la fibrilla maciza terminal.

Todavía hay una forma embrionaria de retículo sobre cuya significación permanecemos dudosos. Esta forma, que llamaremos *de armazón grumoso*, se caracteriza por exhibir, en vez de hilos primarios bien diferenciados, líneas ó cordones granulosos coloreables en pardo obscuro y modelados frecuentemente en husos prolongados de contorno irregular (figura 34, A, *a*). Entre tales grumos percíbese un sistema de tenues fila-

mentos, probablemente idénticos á los que hemos llamado *secundarios* en la célula adulta. Al nivel de las dendritas, las líneas grumosas se modelan más claramente en filamentos, mas sin desprenderse de los susodichos espesamientos y de los hilos secundarios insertos transversal ú oblícuamente.

El *estado grumoso* del retículo es relativamente frecuente en la médula espinal y bulbo de los animales recién nacidos, desapareciendo en el perro y conejo, de ordinario á los ocho días. Jamás lo hemos sorprendido en células motrices ni en funiculares muy adelantadas, sino en funiculares bastante embrionarias y como detenidas en su evolución. La pri-

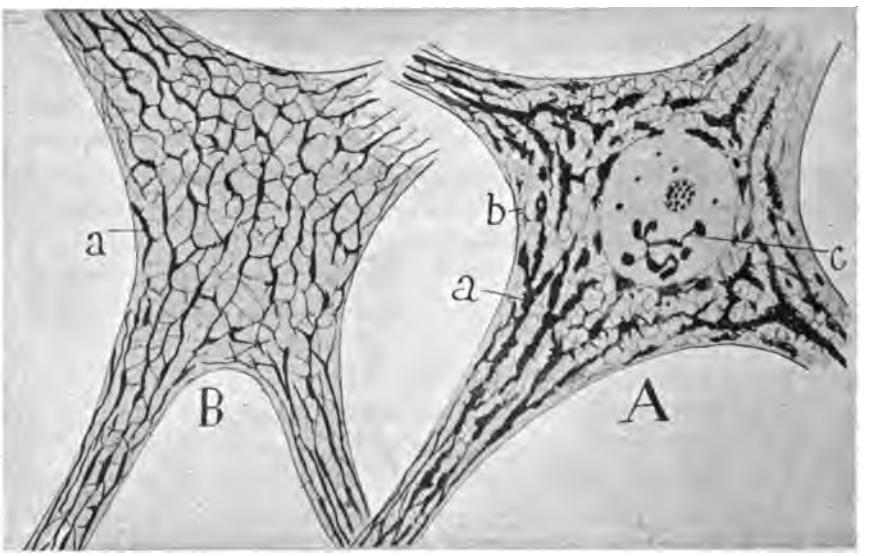


Fig. 34. — Células funiculares grandes del bulbo raquídeo del perro recién nacido.—A, célula con filamentos primarios en estado grumoso; B, células con filamentos primarios provistos de espesamientos fusiformes; *a*, husos; *b*, hilos secundarios; *c*, aparato reticular intranuclear.

mera vez que observamos estos singulares armazones creímos que se trataba simplemente de la coloración estemporánea de los husos de Nissl; pero un examen detenido de los espesamientos, nos sacó de nuestro error, demostrándonos su continuidad, en las dendritas, con filamentos primarios incompletamente modelados. Además, las frecuentes dicotomías de tales grumos, precisamente en los parajes del soma en que las neurofibrillas gruesas se ramifican, son disposiciones jamás observadas en los husos basiófilos. Añadamos aún, que entre el estado grumoso y el de reticulación embrionaria antes descrita, existen transiciones como la pre-

sentada en la figura 34, B, *a*, en que los filamentos primarios ostentan todavía robustos engrosamientos, evidentemente enlazados con los filamentos secundarios. Por todo lo cual, damos por verosímil que los grumos mencionados constituyen las formas embrionarias de los filamentos primarios en las células gruesas. Mas para aceptar sin reservas esta hipótesis, hay que demostrar la existencia de una fase análoga, anterior á la aparición del retículo primario, en todas las células, y singularmente en las motrices. Sobre este punto nuestra sobservaciones son todavía harto insuficientes. Acaso un estudio detenido de las fases embrionarias de las

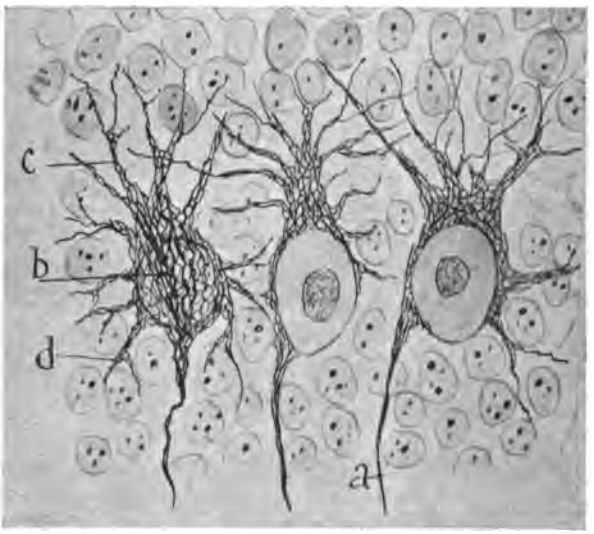


Fig. 35. — Células de Purkinje del perro de tres ó cuatro días. — *a*, axon ; *b*, corriente de neurofibrillas que converge en el axon ; *d*, neurofibrillas de las dendritas basales.

células medulares antes del nacimiento, proporcione la clave de la significación de los armazones grumosos, así como de sus próximos afines los armazones provistos de espesamientos recios y fusiformes.

Cerebelo.—En el conejo y perro recién nacidos tíñense exclusivamente las células de Purkinje, que presentan una morfología muy rudimentaria. Según aparece en la figura 35, el soma está ocupado en gran parte por el núcleo, y el protoplasma ofrece numerosas expansiones conoideas relativamente cortas, ramificadas y como deshilachadas ó desgarradas. Las hay gruesas ó ascendentes que parten de una región supranuclear, donde se concentra lo principal del protoplasma; laterales, generalmente cortas y poco numerosas, y descendentes brotadas ya del polo inferior del soma, ya del grueso cono de origen del axon.

El examen con el 1'30 apocromático revela claramente el armazón fibrilar coloreado en café claro ú obscuro y evidentemente reticulado. Al nivel de las dendritas rudimentarias, las mallas se alargan y los hilos convergen en dos ó tres filamentos que prosiguen su curso por las ramas secundarias, hasta quedar reducidos á uno sólo. Todas las ramillas terminales contienen una sóla neurofibrilla que termina en punta en el espesor de la rudimentaria capa molecular ó entre los granos superficiales, que parecen servir de obstáculo á su avance ascendente. El axon recibe unas

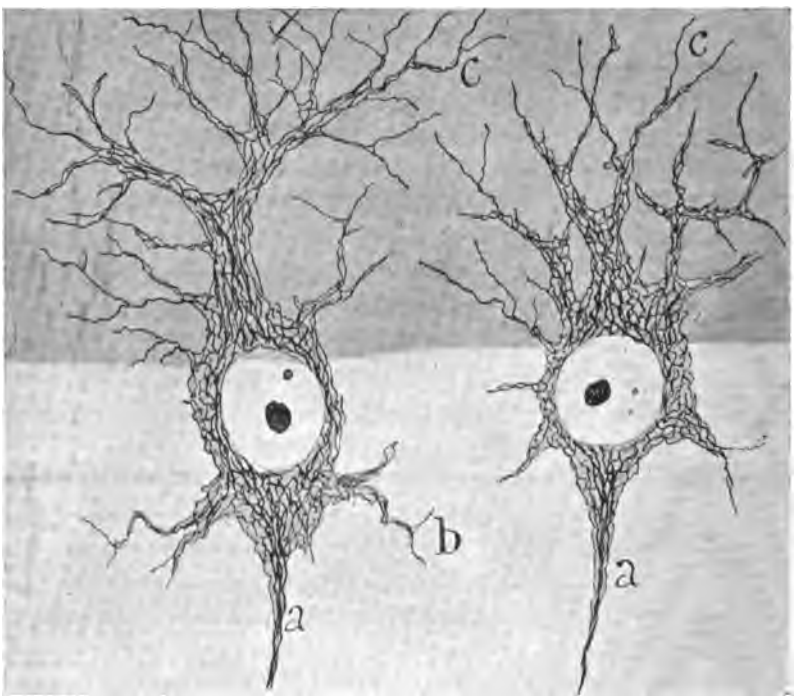


Fig. 36. — Dos células de Purkinje del cerebelo del perro de diez días.—*a*, axon; *b*, dendritas basales, *c*, dendritas finas formadas por una sola neurofibrilla.

cuantas mallas de la red, las cuales se condensan y simplifican, reduciéndose á dos ó tres hilos longitudinales, que prosiguen su curso descendente, acaso fundiéndose en uno sólo. Cuando el enfoque de la neurona es ecuatorial (fig. 35), es difícil sorprender el modo de origen del axon; más si el foco comprende la superficie celular, como ocurría en la figura 35, *b*, échase de ver que el cono de origen del axon es el punto de convergencia de una robusta corriente de neurofibrillas llegadas de lo alto del soma y expansiones ascendentes. En ocasiones, el axon nace de un

lado de la célula (fig. 35), con lo que el citado puente reticulado intercala entre éste y el armazón superior resulta acortado.

La figura 36 reproduce un corte de la corteza cerebelosa del perro de diez días. Nótese cuánto se ha acrecido el protoplasma superior y cuán largas y ramificadas son ahora las dendritas ascendentes, brotadas en su mayoría de grueso tallo radial. El axon nace del polo inferior, por condensación y convergencia de los trabéculos del retículo. En el punto inicial, las neurofibrillas parecen perder sus filamentos secundarios y, tornándose más ó menos paralelas, engendran un hacecillo de tres ó más elementos que prosiguen su curso hasta la substancia blanca. Una particularidad que ya hemos referido en los corpúsculos mitrales del bulbo olfatorio, se observa en el arranque del cilindro-eje: consiste en que algunas neurofibrillas exhiben abultamientos fusiformes (fig. 36, *a*). Otro detalle interesante es que en los puntos de división de las dendritas las neurofibrillas no se limitan á separarse del tallo, repartiéndose en dos cauces, sino que se anastomosan complicadamente en el ángulo dendrítico; de donde resulta que las hebras aferentes por una rama se ponen en comunicación con las llegadas por la compañera, así como con las del tallo, donde concurren. Vemos una vez más que la existencia de vías arciformes ó interdendríticas independientes, es mera apariencia. En cuanto á las últimas ramillas, encierran como en la fase anterior una sóla neurofibrilla, advirtiéndose que ésta puede dividirse varias veces para formar otros tantos ramúsculos terminales (fig. 36, *c*).

La comparación entre las finísimas ramas terminales ofrecidas por las dendritas de los preparados que nos ocupan y las mucho más espesas y complicadas que muestran los preparados de Golgi de igual época evolutiva, enseña que en torno de las neurofibrillas de las últimas divisiones debe existir un espongioplasma espeso, del cual brotan las espinas y en cuyas mallas yace un líquido abundante. Este espongioplasma puede observarse en los cortes finos coloreados con la hematoxilina ó con las anilinas ácidas.

Cerebro.—En la corteza cerebral del conejo y perro recién nacidos, casi todas las neuronas corresponden á la fase incolora ó indiferenciada. Unicamente en algunas regiones, y singularmente en la motriz, se perciben las células de Betz, que se reconocen, aparte su volumen, por la presencia de un tallo radial, rico en neurofibrillas paralelas, y un armazón somático, apenas aparente. En tan tempranas fases se comprueba el hecho ya manifestado al tratar de la médula, á saber: que las neurofibrillas se diferencian primeramente en las dendritas y axon, apareciendo más tardíamente en el soma. Por consecuencia de este orden de aparición, se encuentran células como las reproducidas en la fig. 37, en don-

de los tenues hilos aportados por el tallo y expansiones inferiores, parecen interrumpidos en el soma, compuesto en gran parte de un espongioplasma incoloro. Sin embargo, un enfoque superficial revela que las neurofibrillas marchan del tallo al axon y de las dendritas á éste, ocupando durante su trayecto la capa más exterior de la célula. Durante este estadio ó algo más adelante, hállanse también en el perro retículos grumosos (figura 37, *a*), análogos á los ya descritos en la médula y bulbo, pero con grumos muchísimo más finos, que semejan meros espesamientos de las neurofibrillas principales.

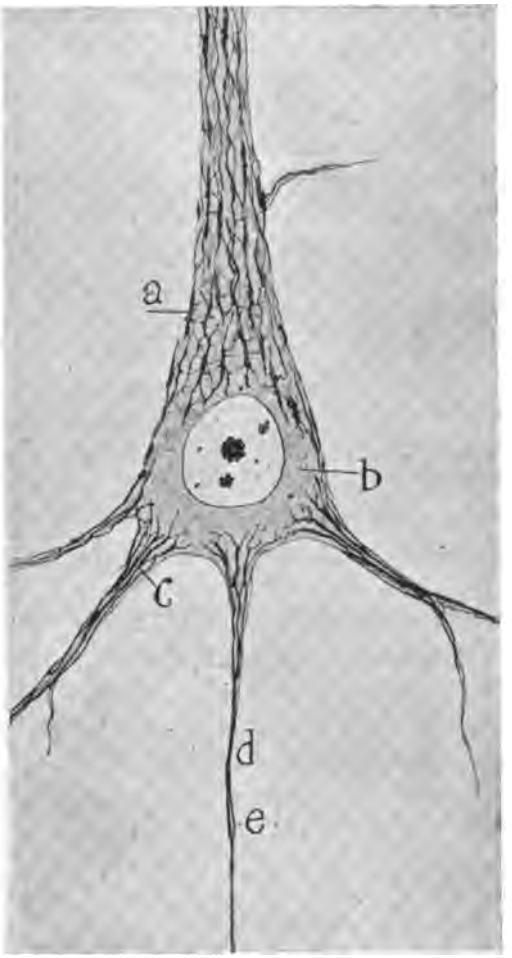


Fig. 37.— Célula gigante de la corteza del perro recién nacido.—*a*, filamentos primarios con espesamientos; *b*, espongioplasma incoloro; *c*, fibrillas de las dendritas basales; *d*, vértice del cono axil; *e*, desdoblamiento del axon.

En el perro de ocho á diez días, el armazón está ya mucho mejor modelado, sorprendiéndose casi exclusivamente en la zona de las pirámides grandes y medianas más inferiores, pero con variaciones topográficas que obedecen sin duda al diferente avance evolutivo de cada esfera cortical. Es común obtener preparados en los que las pirámides gruesas destacan admirablemente, por su impregnación enérgica, del fondo general de la corteza, formado por neuronas que no han salido todavía de la fase incolora. El estado del retículo representámoslo en la fig. 38, A. Repárese que las neurofibrillas han invadido ya todo el soma, surgiendo en lo

profundo el retículo perinuclear; y como nexo de los filamentos primarios, se ven muchos otros finos ó secundarios flexuosos y complicados. Ambos

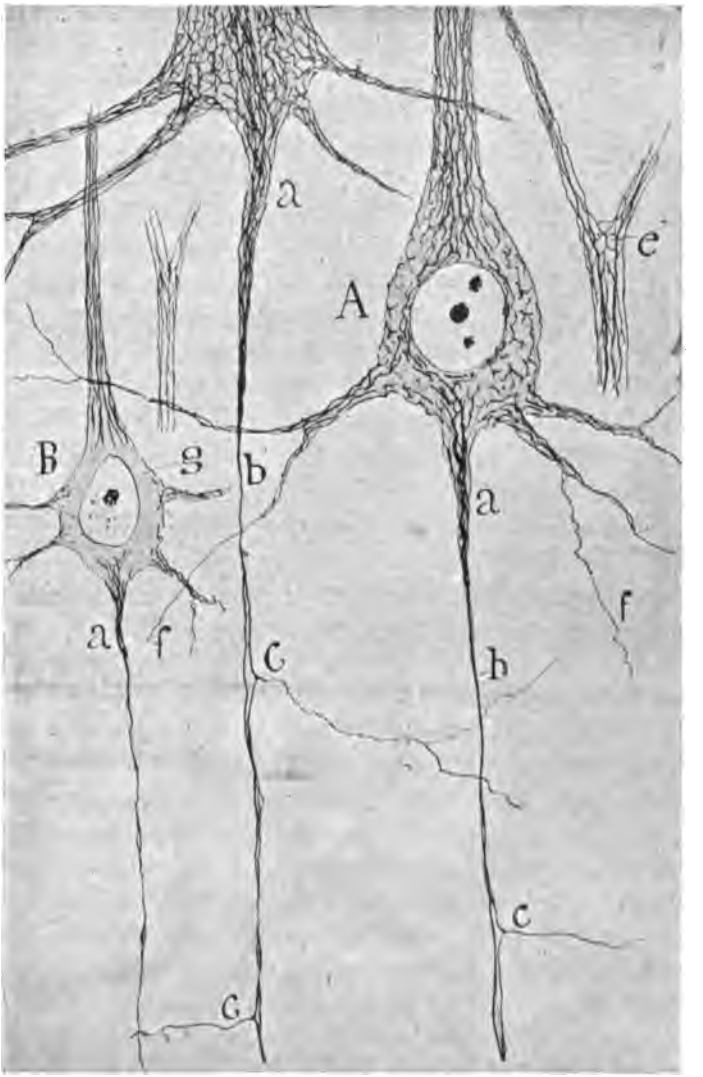


Fig. 38.—Células piramidales grandes del perro de diez días.—A, pirámide grande provista ya de red perinuclear; B, célula mediana con espongioplasma indiferenciado; *a*, axon; *b*, vértice de cono de éste; *c*, brote de colaterales; *f*, ramas dendríticas provistas de una sola neurofibrilla.

retículos, perinuclear y cortical, reciben contingentes del tallo y dendritas y se continúan inferiormente con el axon. El cono inicial de esta expan-

sión es muy largo, conteniendo 6, 8 ó 10 filamentos que parecen converger los unos en los otros hasta formar, en un paraje no muy distante de la célula (y correspondiente en el adulto al punto de origen de la mielina), un cordón ó hilo homogéneo, de diámetro apenas superior al de las neurofibrillas del cono. Ulteriormente, este cordón único se desdobla alguna vez, mostrando ojales ó hendiduras prontamente desaparecidas, y tal cual espesamiento ó varicosidad. En los elementos muy embrionarios no se descubre en todo el itinerario del axon hasta la substancia blanca ninguna colateral; mas en células relativamente evolucionadas, cual la reproducida en la fig. 38, A, sorpréndense ramillas nacidas en ángulo recto, sobre cuyo modo de origen hay que señalar un detalle muy interesante. Según aparece en la fig. 38, *c*, las colaterales constan originariamente de una neurofibrilla, la cual nace en ángulo recto (y á veces al nivel de una inflexión) del curso de otra neurofibrilla del axon. Este hecho, repetidamente observado por nosotros en el cerebro del perro de pocos días, prueba una vez más que las neurofibrillas son susceptibles de ramificarse, tanto en la periferia, es decir, en su terminación, como en su origen, ó célula nerviosa. Tales divisiones aparecen igualmente en las bifurcaciones de las dendritas, donde no es raro sorprender divisiones y aun reticulaciones complicadas, formadas por las neurofibrillas de las ramas al asaltar el tallo. Las más finas dendritas, como las más delicadas colaterales nerviosas, poseen exclusivamente un filamento.

Finalmente, en el cerebro del conejo y perro de veinte á veinticinco días, las células poseedoras de armazón son ya muy numerosas, extendiéndose á todas ó casi todas las pirámides medianas y á la zona de los corpúsculos polimorfos. Sólo las pirámides pequeñas, las células de la capa primera y las innumerables neuronas de axon corto de los diversos estratos corticales, permanecen aún en la fase incolora. Con todo eso, de vez en cuando, sorpréndense teñidas las voluminosas células de axon corto y algunos elementos estrellados ó fusiformes de morfología no bien determinada aún. Esta prelación evolutiva de las grandes células de axon corto obsérvase muy bien en el asta de Ammon y *fascia dentata*. Durante una época en que apenas es visible el retículo de las grandes pirámides amónicas (conejo de veinticuatro días), se colorea ya en negro intenso el armazón de las células estrelladas de axon ascendente y arciforme.

Con relación á la disposición y riqueza del retículo, el cambio experimentado por las células del cerebro de veinte á veinticuatro días ha sido considerable. El retículo somático, antes flexuoso, flojo y fácil de estudiar, ha adquirido enorme riqueza neurofibrillar, disponiéndose los hilos en haces apretados que dificultan mucho el análisis. Las escasas neurofibrillas de las dendritas se han convertido en fascículos y el axon mismo

aparece ahora constituído por un grupo apretado de hilos paralelos cuya marcha dentro de la expansión es imposible determinar.

La comparación de estos preparados, así como los adultos, con los correspondientes á las fases más embrionarias, enseña *que las neurofibrillas son susceptibles, no sólo de crecimiento y ramificación en sus extremos, sino también de multiplicación dentro del soma y expansiones.* Esta multiplicación ¿se efectúa por desdoblamiento ó hendimiento longitudinal? ¿Tiene lugar acaso por formación de nuevas neurofibrillas diferenciadas en el seno del espongioplasma incoloro? Lo ignoramos.

CONCLUSIONES

1.ª El armazón fibrilar de las neuronas no consta de hilos independientes, como defiende Bethe, sino de redes fibrilares dispuestas por lo común en dos planos, superficial ó cortical y perinuclear. Estas redes, fáciles de analizar en las células pequeñas y medianas, son dificilísimas de ver en los corpúsculos motores por consecuencia de la abundancia y apretamiento de las neurofibrillas; sin embargo, examinando neuronas motrices embrionarias, durante la época en que los filamentos son menos abundantes, la mencionada disposición reticulada se comprueba también.

2.ª Las neurofibrillas, que marchan paralelas en el axon y dendritas, se ramifican á su entrada en la célula, desembocando sus ramas en las redes perinuclear y cortical. Resulta de esta disposición que el armazón del soma y dendritas representa anatómica y fisiológicamente un todo solidario.

3.ª El armazón celular contiene *hilos gruesos* ó *primarios*, especialmente coloreables por el método de Bethe, y *filamentos finos, pálidos* ó *secundarios*, que sirven de nexo á los primeros y resultan de su ramificación. Los filamentos primarios se hallan en grandísimo número en los corpúsculos motores, dominando tanto, que hacen casi imperceptibles los secundarios.

4.ª En cada expansión suelen contenerse uno ó varios filamentos primarios, comunmente resueltos en la red perinuclear, y algunos filamentos finos, de ordinario corticales, que pasan á la red somática cortical. Esta disposición es, sobre todo, apreciable en las células pequeñas y medianas de la médula, bulbo, tálamo, protuberancia, etc.

5.ª Para los efectos de la distribución de las neurofibrillas, el axon representa una dendrita más, toda vez que posee, como éstas, filamentos enlazados con ambos plexos perinuclear y cortical. La única diferencia que bajo el aspecto estructural separa el axon de las dendritas, es la condensación (probablemente acompañada de reducción) que experimentan

las neurofibrillas. En las pequeñas neuronas, la reducción de estos filamentos por anastomosis convergente, llega quizás á formar un solo filamento axil.

6.ª Los nuevos resultados adquiridos en el dominio de la fina anatomía del armazón celular, no contradicen ninguna de las inducciones fisiológicas racionales basadas en las revelaciones del método de Golgi ó de Ehrlich; por ejemplo: la tecría de la polarización dinámica, no tiene nada que temer de las nuevas adquisiciones, pues aun admitiendo que las neurofibrillas representen exclusivamente el aparato conductor de las neuronas, siempre resultará que los impulsos aportados por las dendritas, se funden y sintetizan, según la frase de Donaggio, en el soma, merced á la red aquí existente, desde la cual pueden pasar al axon y repartirse periféricamente.

7.ª Las neurofibrillas de las arborizaciones nerviosas pericelulares se terminan libremente sobre las neuronas grandes, entrando en contacto con la membrana. Este contacto tiene lugar, unas veces por superposición de un grumo ó masa terminal (células motrices de la médula, funiculares grandes de médula y bulbo, etc.); otras por aplicación longitudinal, al soma ó dendritas, de neurofibrillas revestidas de una ganga transparente (células de Purkinje, elementos del núcleo del cuerpo trapezoide, etc.). En cuanto á las redes nerviosas pericelulares admitidas por Held y Auerbach, son meras apariencias debidas al empleo de métodos insuficientes (1).

(1) Durante la impresión de este trabajo han aparecido dos nuevas comunicaciones sobre la textura de la célula nerviosa, una debida á Bielschowsky y otra á Chenzinsky.

La comunicación de Bielschowsky (*) es interesante y se relaciona con nuestro tema, toda vez que este autor ha logrado también, independientemente de nosotros, aunque en fecha posterior, aplicar el nitrato de plata y los reductores á la impregnación de las neurofibrillas. Pero el procedimiento de dicho sabio es complicadísimo; exige cortar las piezas en el microtomo de congelación y comprende hasta 12 operaciones. En esencia consiste este método en indurar el tejido nervioso en formol al 12 por 100; cortar en el microtomo congelante (cortes de 20 μ); someter los cortes al nitrato de plata al 2 por 100; llevarlos veinticuatro horas después al amoníaco al 3 por 100; luego al formol al 20 por 100; á seguida otra vez al amoníaco; más tarde nuevamente al nitrato y así sucesivamente varias veces hasta acabar por someterlos á la acción del cloruro de oro y á un fijado en el thiosulfato sódico. No hemos tenido tiempo de ensayar este dificultoso método, que, á juzgar por las descripciones y figuras de su autor (quien no reproduce ni los filamentos secundarios, ni las redes intraprotoplásmicas ni las ramificaciones de neurofibrillas, etc.), debe de dar resultados muy incompletos.

En cuanto á Chenzinsky (**), se limita á estudiar los husos de Nissl con un método especial de teñido, declarándolos compuestos de fibras, sin enlace al pare-

(*) *M. Bielshowsky:* Die Silberimpragnation der Neurofibrillen. *Neurol Centralbl*, número 22, 1 nov., 1903

(**) *Chenzinskiy: Neurol. Centralbl.*, núm. 22, 15 nov., 1903.

8.ª Por consecuencia de esta terminación libre de las neurofibrillas, no hay más remedio que aceptar, á fin de comprender el paso de las corrientes desde las arborizaciones nerviosas á las células: ó la conductibilidad de la membrana celular y espongioplasma, ó una suerte de acción á distancia, hace tiempo sugerida por nosotros con ocasión del estudio de los nidos pericelulares.

9.ª En los invertebrados, el cuerpo de las células nerviosas posee asimismo una red de neurofibrillas, extraordinariamente evidente en las hirudíneas, según Apathy descubrió. Merced al nuevo concepto expuesto en el curso de este trabajo sobre la disposición del retículo neuronal de los mamíferos, todas las neuronas de vertebrados é invertebrados pueden entrar en el mismo plan de organización, ya que todas poseen expansiones aferentes, cuyas neurofibrillas se ramifican y terminan en las redes endocelulares, y un axon ó expansión celulífuga, cuyas neurofibrillas transmiten las corrientes desde dichos retículos á las dendritas de otros elementos.

cer con el retículo celular. Ya hace algunos meses (*) indicamos nosotros la presencia de algunos ténues filamentos dentro de los grumos cromófilos; pero nuestros hilos aparecen reticulados y en continuación con el armazón general del protoplasma. A juzgar, pues, por las figuras que acompañan al trabajo de este autor, trátase de otra disposición, quizá de algún producto artificial.

Al hablar, en la parte técnica de este trabajo, de las reacciones extemporáneas que nuestro método (modificándolo en algunas de sus operaciones), era capaz de dar, insinuamos la posibilidad de teñir con él todas las fibras nerviosas meduladas y ameduladas, á condición de someter en fresco las piezas al alcohol con nitrato de plata. Recientemente hemos logrado todavía mejores resultados con el siguiente *modus operandi*:

1.° Piezas frescas de tejido nervioso se abandonan, por uno ó dos días, en alcohol de 40°, al que se añaden algunas gotas de amoníaco (un centímetro cúbico, sobre poco más ó menos).

2.° Después de lavadas, durante algunos minutos, en agua destilada, se trasladan á la solución argéntica (solución acuosa de nitrato de plata desde el 1'50 hasta el 2 por 100), donde permanecerán tres ó cuatro días (estufa á 35°).

3.° Reducción en el baño de ácido pirogálico al 1 por 100, con ó sin adición de formol.

Este proceder colorea en rojo ó café en el cerebro, médula y bulbo, un número prodigioso de fibras, hasta el punto de ser dificilísimo su estudio. Para colmo de complicación, impregna simultáneamente en rojo, aunque con alguna palidez, las neurofibrillas del soma y dendritas. Sólo parecen resistirle las arborizaciones terminales. Del provecho que este método puede reportar al estudio de la anatomía patológica del sistema nervioso, trataremos en otro trabajo.

(*) *S. R. Cajal*: Crítica de la teoría de Bethe, etc. *Trab. del Lab. de Inves. biol.*, cuadernos 1, 2 y 3, 1903, abril.

21 de Diciembre de 1903.

SOBRE LA EXISTENCIA DE NEUROFIBRILLAS COLOSALES

EN LAS NEURONAS DE LOS REPTILES

NOTA PREVENTIVA

POR

FRANCISCO TELLO

Ayudante de Histología de la Facultad de Medicina de Madrid.

Sin perjuicio de publicar próxima y extensamente el resultado de las exploraciones que, por consejo de nuestro maestro el Dr. Cajal, hemos emprendido sobre las neurofibrillas de aves, reptiles, batracios y peces, queremos anticipar la referencia de un hallazgo, no exento, á nuestro juicio, de positivo valor para resolver la cuestión de la morfología y disposición del armazón celular.

Nos referimos, según reza el título de esta nota, á la existencia en las células de la médula y bulbo de los reptiles (sólo hemos explorado hasta hoy el lagarto y la lagartija) de neurofibrillas de un diámetro tal, que pueden observarse ya en las células motrices con el objetivo C de Zeiss, ocular 4. La sorpresa que recibimos al encontrar tales fibras, fué tanto mayor, cuanto que en las aves y batracios con quienes los lacertidos tienen tantas analogías de organización, la dimensión de las trabéculas del armazón neuronal apenas supera á la de las neurofibrillas de los mamíferos.

Posee la médula del lagarto y lagartija dos tipos celulares perfectamente deslindados: el *tipo fasciculado* propio de las células motrices y funiculares grandes, y el *tipo reticulado* correspondiente á los corpúsculos medianos y pequeños, la mayoría de los cuales reside en el centro de la substancia gris y asta posterior. Mencionemos todavía una variedad de mediana talla, caracterizada por la presencia de una *red perinuclear* sumamente tupida.

1.° *Tipo fasciculado.*—Fusiformes y tendidas oblícuamente de delante á atrás en el territorio del asta anterior, las células motrices emiten dos largas y robustas dendritas polares (á veces más), las cuales, según demos-

tró Cajal, cruzan la substancia blanca, se dicotomizan varias veces y terminan en el plexo periférico ó submeníngeo.

Examinadas estas neuronas con el apocr. 1'30, sobre preparaciones ejecutadas con el método de nuestro maestro (nitrato de plata 1'50, estufa tres ó cuatro días, reducción en ácido pirogálico, etc.), aparece todo el cuerpo celular surcado en dirección meridiana, es decir, de una á otra expansión polar, de unas fibras recias, coloreadas en marrón ó rojo-café, las cuales júntanse en ángulos muy agudos, y se prolongan durante largos trayectos por las dendritas y axon. No todas estas fibras, que corresponden evidentemente á los *filamentos principales* de Cajal, y á los hilos no anastomosados de Donaggio, poseen el mismo grueso, ni conservan igual diámetro durante su trayecto intracelular; en realidad, son más espesas en ciertos sitios que en otros; pero en ningún caso bajan de micra y media, pudiendo sobrepasar todavía esta cifra. Para darse cuenta del enorme volumen que supone la dimensión citada, recordaremos que las mediciones efectuadas por nosotros en los mamíferos (neurofibrillas principales de las células motrices), han dado diámetros inferiores á una 0'1 de micra; por manera que, según evaluaciones aproximadas, el espesor de dichos filamentos en los reptiles, es por lo menos 15 veces mayor que en el conejo; y cuenta que las neurofibrillas de este roedor son acaso las más gruesas de todos los mamíferos.

Lo que da á estas preparaciones una claridad sin rival para el estudio de las neurofibrillas principales, es que el método de Cajal las colorea selectivamente y de un tono intenso, respetando casi por completo el espongioplasma y jugo celular. Así, en nuestros preparados, el análisis de tales filamentos puede hacerse con la misma comodidad que el de los conductos calcóforos del hueso.

En cuanto á los filamentos secundarios, son muy escasos en las neuronas motrices, existiendo células en que no pueden percibirse. En cambio se les halla constantemente en las neuronas funiculares grandes, donde se muestran finísimos (de una á dos décimas de micra), poco teñidos y constituyendo con los principales una red de largas mallas. En tales corpúsculos es muy común sorprender hilos principales espesos que parecen cesar por cabos adelgazados, en los cuales, sin embargo, el objetivo 1'30 permite reconocer que, en vez de terminar, se resuelven en ramillas ó filamentos secundarios, disposición, por lo demás, ya descrita por Cajal en los mamíferos.

Es digno de notarse que en las células motrices y funiculares grandes de los reptiles, el axon consta de una sola neurofibrilla principal ó gruesa, originada en el soma por fusión y convergencia de tres ó cuatro neurofibrillas primarias y secundarias. A poco de su origen, se adelgaza no-

tablemente para recobrar su diámetro en el paraje mismo en que se inicia la vaina medular.

Las gruesas neurofibrillas ¿poseen una textura más fina? El examen con el 1'30 apocromático, ocular 12 Zeiss, sólo permite percibir una ligerísima granulación, que en algunos parajes parece como querer resolverse en retículo densísimo. A veces hemos creído notar cierta estriación longitudinal, aunque muy indecisa. De todos modos, ¿los objetivos actuales no consienten (ni acaso consentirán durante muchos años, mientras no se fabriquen lentes más perfeccionadas) resolver definitivamente la fina constitución de los filamentos primarios.

2.° *Tipo reticulado.*—Pertenecen á esta categoría celular todas las pequeñas y medianas neuronas de la substancia gris, caracterizándose por la presencia de hilos primarios relativamente delgados (de 2 á 4 décimas de micra), flexuosos, de los cuales emanan finísimos hilos secundarios dispuestos en red de mallas anchas. En estas células es donde mejor se ven las dicotomías de las neurofibrillas aferentes, y cabe estudiar la red perinuclear. La relativa escasez de hilos primarios, pues hay células en que sólo se descubren tres ó cuatro, permite, no obstante la delgadez de los mismos, su fácil persecución. Por cierto que, atendiendo á sus revueltas, rigor de contorno, alta refringencia y modo de ramificación, semejan completamente á las fibras elásticas.

3.° *Células con red perinuclear.*—Plexo flojo de fibras perinucleares más ó menos abundantes, hállase en todas las neuronas; pero existen algunas, residentes de ordinario delante de las motrices ó entre éstas, portadoras de una red perinuclear densísima de filamentos recios y tan perfectamente aplicados á la membrana del núcleo, que á un examen superficial se tomarían por cromosomas en la fase mitósica de ovillo. El análisis cuidadoso de estas células revela un interior nuclear incoloro y permite, además, apreciar que el citado retículo se continúa con fibras relativamente escasas y delgadas, arribadas por las dendritas. En cuanto al resto del soma, posee pocos y muy separados filamentos primarios, enlazados mediante delicadísimas hebras secundarias. Nuestro maestro Cajal, á quien hemos mostrado tales células, las compara al tipo neuronal pequeño (provisto de densa red perinuclear) de los ganglios de las hirudíneas.

Y nada más por ahora. En la Monografía que preparamos se estudiarán más detalladamente los referidos tipos celulares, y se insertarán, para la mejor comprensión del texto, los grabados correspondientes.

Madrid 28 de Diciembre de 1903.

TRABAJOS

DEL

LABORATORIO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS

DE LA UNIVERSIDAD DE MADRID

(Continuación de la "Revista trimestral micrográfica,,)

PUBLICADOS POR

S. RAMÓN CAJAL

Director de dicho Laboratorio y Catedrático de Histología y Anatomía patológica de la Facultad de Medicina.

TOMO III

(VIII DE LA "REVISTA TRIMESTRAL,,)

MADRID

IMPRENTA Y LIBRERÍA DE NICOLÁS MOYA

Garcilaso, 6, y Carretas, 8.

1904

HARVARD COLLEGE
Dec. 22, 1925
LIBRARY

Prof. S. Freeman Pigal
Deceased

ÍNDICE

S. Ramón y Cajal: Algunos métodos de coloración de los cilindros-ejes, neurofibrillas y nidos nerviosos. 1
S. Ramón y Cajal: Variaciones morfológicas, normales y patológicas del retículo neurofibrilar (con 4 grabados). 9
Dr. G. Pittaluga: Observaciones morfológicas sobre los embriones de las filarias de los perros (*filaria immitis*, **Leidy**) (con un grabado). 17
S. Ramón y Cajal: El aparato tubuliforme del epitelio intestinal de los mamíferos (con 2 grabados). 35
F. Tello: Disposición macroscópica y estructura del cuerpo geniculado externo (con 7 grabados) 39
S. Ramón y Cajal: Asociación del método del nitrato de plata con el embrionario para el estudio de los focos motores y sensitivos (con 12 grabados). 65
S. Ramón y Cajal: Contribución al estudio de la estructura de las placas motrices (con 3 grabados). 97
D. Sánchez: Un sistema de finísimos conductos intraprotoplásmicos hallado en las células del intestino de algunos isópodos (con 6 grabados). 101
F. Tello: Las neurofibrillas en los vertebrados inferiores (con 20 grabados). 113
P. Ramón y Cajal: Origen del nervio masticador en las aves, reptiles y batracios (con 6 grabados). 153
R. Turró y A. Pí y Suñer: Mecanismo fisiológico de la inmunidad natural. 163
S. Ramón y Cajal: El retículo neurofibrillar en la retina (con un grabado y una lámina litografiada). 185
S. Ramón y Cajal y D. Dalmacio García: Las lesiones del retículo de las células nerviosas en la rabia (con 28 grabados). 213
F. Murillo: Nuevo procedimiento de atenuación y nueva vacuna anti-carbuncosa (con 2 grabados). 267
S. Ramón y Cajal: Neuroglia y neurofibrillas del *Lumbricus* (con 4 grabados) 277
S. Ramón y Cajal: Variaciones morfológicas del retículo nervioso de invertebrados y vertebrados sometidos á la acción de condiciones naturales (nota preventiva) (con 5 grabados). 287

TRABAJOS

DEL

LABORATORIO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS

DE LA UNIVERSIDAD DE MADRID

(Continuación de la "Revista trimestral micrográfica,,)

PUBLICADOS POR

S. RAMÓN CAJAL

Director de dicho Laboratorio y Catedrático de Histología de la Facultad de Medicina.

TOMO III

(VIII DE LA "REVISTA TRIMESTRAL,,)

Fascículo 1.° (Marzo, 1904).

MADRID

IMPRENTA Y LIBRERÍA DE NICOLÁS MOYA

Carretas, 8, y Garcilaso, 6.

1904

HARVARD COLLEGE
Dec. 22, 1925
LIBRARY
Prof. S. Ramon y Cajal
Madrid

SUMARIO

TRABAJOS ORIGINALES

S. Ramón y Cajal: Algunos métodos de coloración de los cilindros-ejes, neurofibrillas y nidos nerviosos.

S. Ramón y Cajal: Variaciones morfológicas, normales y patológicas del retículo neurofibrilar (con 4 grabados).

Gustavo Pittaluga: Observaciones morfológicas sobre los embriones de las filarias de los perros (con un grabado).

S. Ramón y Cajal: El aparato tubuliforme del epitelio intestinal de los mamíferos (con 2 grabados).

Francisco Tello: Disposición macroscópica y estructura del cuerpo geniculado externo (con 7 grabados).

ALGUNOS MÉTODOS DE COLORACION DE LOS CILINDROS-EJES

NEUROFIBRILLAS Y NIDOS NERVIOSOS

POR

S. RAMÓN Y CAJAL

Hace tres años describimos (1) un procedimiento de coloración de los axones, basado en la acción del nitrato de plata alcalino sobre las piezas induradas en una solución de formol con hidroquinona. También Fajersztajn (2) y Bielshowsky (3) han publicado procedimientos más ó menos eficaces é inconstantes de impregnación argéntica de las expansiones nerviosas, fundados en la propiedad reductriz del formol sobre el nitrato de plata amoniacal. Pero todos estos métodos son engorrosos, complicados y además exigen en el operador mucha pericia y una atención extrema; por cuyos inconvenientes no han podido entrar en la práctica corriente como el de Weigert ó de Nissl.

Según resulta de experimentos recientes, consíguense mucho mejores coloraciones, y con superior regularidad y constancia, apelando á una pequeña modificación de nuestro método del nitrato de plata reducido. Ello consiste esencialmente en fijar primeramente las piezas en alcohol, con ó sin adición de amoníaco, y someterlas después al nitrato de plata y á la reducción en bloque.

Los resultados que se obtienen varían algo, según el procedimiento de fijación preliminar, es decir, según que se utilice á este fin el alcohol puro, el alcohol amoniacal ó el formol alcalino.

La fijación en alcohol solo (primera fórmula) tiñe muy bien en café

(1) *S. R. Cajal: Pequeñas comunicaciones técnicas. Rev. trim. microgr.*, tomo V, 1900.

(2) *Fajersztajn:* Ein neues Silverimprägnationsverfahren als Mittel zur Farbung der Axencylinder. *Neurol. Centralbl.* Febr. 1901.

(3) *Bielshowsky:* Die Silverimprägnation der Neurofibrillen. *Neurol. Centralbl.*, nº 22, 1 Nov. 1903. — Véase también: *Neurol. Centralbl.*, 1892.

obscuro todos los axones medulados gruesos y finos; la obtenida en alcohol débilmente amoniacal, colorea especialmente los axones finos y fibrillas no meduladas, amén de las neurofibrillas; en fin, la debida al formol alcalinizado, impregna predilectamente las ramificaciones nerviosas terminales. Por consiguiente, la aplicación á un mismo órgano nervioso de estos tres fijadores, así como del método ordinario revelador de las neurofibrillas, nos dará una imagen cabal y completa de la totalidad de los factores nerviosos constitutivos de la substancia gris y blanca.

PRIMERA FÓRMULA Ó PROCEDIMIENTO PARA COLOREAR LOS AXONES MEDULADOS Y NEUROFIBRILLAS DE LAS NEURONAS MOTRICES

1.° Piezas nerviosas que no pasen de medio centímetro de espesor, son induradas, por veinticuatro horas, en alcohol de 40° (Cartier).

2.° Reducidas á la mitad de su espesor (2 milímetros ó 2 y medio), y tras algunos minutos de lavado en agua destilada, se inmergen en solución de nitrato de plata al 1'50 por 100, conservada en estufa de 30 á 35°. De ordinario permanecen las piezas en este líquido cuatro días, tiempo que podrá variar, según el tamaño de los trozos nerviosos. Así, los muy pequeños tendrán bastante con tres días; los mayores permanecerán unos cinco, á fin de que el nitrato pueda llegar hasta el centro de la trama nerviosa.

Decimos lo mismo de la densidad del baño argéntico. Para pocas y diminutas piezas, será bueno no pasar del 1 por 100; bloques numerosos ó espesos exigirán el 1'50 y á veces más.

3.° Previo rápido lavado (por algunos segundos) en agua destilada, se abandonan las piezas, durante veinticuatro horas, en este baño reductor.

Acido pirogálico ó hidroquinona (1).....	1 ó 2 gramos.
Agua.....	100 cent. cúb.
Formol.....	5 —
Sulfito de sosa anhidro.....	de 0'25 á 0'50 gramos.

Cuando se trate del cerebro ó cerebelo, será conveniente aumentar la dosis de sulfito (que aquí obra como álcali débil) llegando al gramo ó más aún. Por lo demás, un baño de ácido pirogálico puro ó de hidroquinona sola, produce también buenos resultados, pero nos ha parecido que la reacción no es tan fina ni da fondos tan claros y limpios.

4.° Lavado rápido en agua, deshidratación, inclusión en celoidina, sec-

(1) La hidroquinona suele dar impregnaciones algo más enérgicas que el ácido pirogálico. En cuanto al sulfito, téngase en cuenta que cuanta mayor cantidad de él se añada, más pálida, aunque más fina, será la impregnación.

ciones microtómicas, etc. Evítese la esencia de bergamota, pues debilita y aun hace desaparecer la impregnación.

5.° Si los cortes centrales de la pieza aparecen teñidos de un rojo demasiado claro, no vacilaremos en emplear un viraje fotográfico al oro. Nosotros usamos de preferencia la fórmula tan conocida de la mezcla de sulfocianuro de amonio y cloruro de oro, terminando con un lavado en hiposulfito de sosa, y, finalmente, en agua destilada. Merced al viraje, el tono rojo ó café claro se convierte en negro, aumentando notablemente el contraste entre las fibras y el fondo (1).

Además de los axones colorea este procedimiento las neurofibrillas de las neuronas grandes (algo menos finamente que el método ordinario) y ciertas arborizaciones pericelulares gruesas, tales como las cestas de los corpúsculos de Purkinje del cerebelo. Pero la reacción más valiosa es la de los axones, que se presentan perfectamente coloreados en rojo café (ó negro puro después del virado), inclusas las estrangulaciones, al nivel de las cuales la fibra se adelgaza notablemente palideciendo algo. Esta valiosa propiedad de teñir las estrangulaciones y bifurcación de los axones (por ejemplo, las bifurcaciones de las raíces posteriores) da á este método una gran superioridad sobre todos los propuestos hasta aquí para el teñido de las fibras nerviosas en el adulto, ya que ninguno de ellos muestra á un tiempo impregnados los segmentos interanulares y estrangulaciones, apareciendo comunmente el axon interrumpido al nivel de sus divisiones. Y si bien es cierto que un efecto parecido se obtiene con los métodos de Ehrlich y el de Kronthal, también lo es que lo inseguro y fragmentario de la reacción priva á tales procederes de ser aplicados con regularidad al estudio de la distribución y marcha de las fibras nerviosas en los centros. En nuestros preparados de la médula espinal aparecen completamente teñidos todos los axones medulados, y nada es, por consiguiente, más fácil que seguir hasta su destino (en un corte grueso ó en una serie de secciones finas) un cilindro-eje radicular, comisural ó funicular.

Este método es aplicable también á la médula y bulbo de los animales recién nacidos y jóvenes, en los cuales da expléndidas impregnaciones de los axones, colaterales nerviosos y neurofibrillas de las neuronas motrices.

Curiosos efectos de la prolongación de la acción del alcohol.—En general, el tiempo de acción más conveniente del fijador alcohólico para la colo-

(1) Para abreviar la operación del virado, usamos á menudo esta fórmula: agua, 100 gramos; sulfocianuro de amonio, 3; hiposulfito de sosa, 3. A 10 cent. cúb. de esta solución se añaden, en el momento de usarla, unas gotas de solución de cloruro de oro al 1 por 100.

ración de los axones, es de doce á veinticuatro horas. Continuando la fijación dos ó tres días, los gruesos axones medulados de la médula espinal, bulbo y cerebro, comienzan á palidecer y á los cuatro ó cinco días ya no se colorean. En cambio se consiguen muy bellas impregnaciones de las fibrillas nerviosas ameduladas, y singularmente de las mazas terminales y plexos pericelulares, los cuales resaltan muy bien sobre las células teñidas de rojo claro ó amarillo. Las neurofibrillas aparecen pálidamente impregnadas de naranja ó rojo claro.

Esta modificación, en apariencia insignificante, constituye un método valiosísimo para la coloración de todas las fibras ameduladas y arborizaciones pericelulares de la médula, bulbo, cerebelo, etc. El tiempo óptimo de acción del alcohol nos ha parecido ser de tres días.

FÓRMULA SEGUNDA Ó PROCEDIMIENTO DE COLORACIÓN DE LAS FIBRAS AMEDULADAS Y DE LAS NEUROFIBRILLAS

1.° Las piezas, cuyo espesor no subirá de 3 $^1/_2$, se someten, por veinticuatro horas, á la acción de este indurante:

Alcohol de 40° (Cartier).....	100 cent. cúb.
Amoníaco desde.....	0'25 á 1 —

Si las piezas son algo gruesas ó voluminosas, no habrá inconveniente en prolongar por un día más la acción de este líquido.

2.° Lavado de las piezas, por algunos minutos, en agua destilada, que se renovará dos ó tres veces para descartar el exceso de alcohol amoniacal.

3.° Llévanse después al baño de nitrato de plata al 1'50, donde permanecerán en estufa á 30° ó 35°, de tres á cinco días.

4.° Reducción, por veinticuatro horas, en el baño de ácido pirogálico formólico (formol, 5 cent. cúb.; ácido pirogálico, 2; agua, 100), ó en un baño análogo de hidroquinona. De ordinario este reductor, añadido de un poco de sulfito de sosa, da más intensidad que el ácido pirogálico.

5.° Deshidratación, inclusión en celoidina ó parafina; secciones microtómicas, etc.

6.° Virado, en cloruro de oro, de los cortes más pálidos.

Las secciones superficiales exhiben á veces un precipitado irregular que no daña á la bondad de la selección, aunque sí á la belleza del preparado; así que se recogerán de preferencia los cortes algo más profundos exentos de estos depósitos. Sin embargo, si la cantidad de amoniaco no llega al cent. cúb. por 100, los precipitados son raros.

Los buenos preparados revelan, muy fina y bellamente teñidos en rojo, todos los axones finos medulados y la totalidad de las fibras ameduladas.

Por consecuencia de esta selección preferente y completa, la substancia gris exhibe un plexo nervioso tupidísimo, de cuya complicación y riqueza nada puede dar idea. La misma substancia blanca de la médula presenta una cantidad prodigiosa de fibras finas longitudinales ameduladas, cuya existencia hubiera sido imposible presumir examinando los mejores preparados de Weigert ó los cortes teñidos no importa con qué procedimiento selectivo de las ramificaciones nerviosas.

En el cerebelo, impregna espléndidamente en rojo las cestas terminales y un número extraordinario de axones y colaterales nerviosas.

En cuanto á las neurofibrillas, aparecen muy delgadas y algo pálidas, constituyendo haces situados entre los grumos cromáticos. A diferencia del método argéntico ordinario, la impregnación prefiere las neuronas grandes (motrices, intersticiales grandes del bulbo, pirámides gruesas del cerebro), cuyo retículo exhibe, de trecho en trecho, espacios claros correspondientes á los husos de Nissl. Los filamentos secundarios muéstranse demasiado finos y acaso rotos por la dilatación anormal provocada por el álcali en el cuerpo celular. En suma; en tales preparados, las neurofibrillas se presentan, como en los cortes de Bethe y Donaggio, con todas las ventajas é inconvenientes inherentes al empleo del amoníaco, que es un gran alterante.

El método del alcohol amoniacal es también aplicable á los embriones y animales jóvenes y recién nacidos, en los cuales tiñe admirablemente las neurofibrillas de las células grandes y todos los axones medulados y amedulados. En el perro y conejo recién nacidos y de algunos días, hemos logrado preparaciones soberbias donde los axones, intensamente teñidos, hasta en sus estrangulaciones podían seguirse cómodamente en todo su curso, sorprendiéndose sus bifurcaciones, etc.

TERCERA FÓRMULA Ó PROCEDIMIENTO DE COLORACIÓN DE LA PORCIÓN TERMINAL DE LAS FIBRAS NERVIOSAS

No proporciona este procedimiento resultados tan bellos y constantes como los anteriores; pero hay casos en que sus efectos son irreemplazables. Su especialidad consiste en la coloración de las cestas del cerebelo, las arborizaciones de las fibras musgosas, los plexos terminales y mazas nerviosas de la substancia gris, medular y bulbar, etc.

1.° Trozos de tejido nervioso se induran por veinticuatro horas (á lo más dos días), en este líquido:

Formol	25	cent. cúb.
Agua	100	—
Amoníaco, algunas gotas, lo más	0'50	—

2.° Las piezas, que adquieren cierta hinchazón y translucidez, se lavan en chorro continuo durante seis á doce horas, á fin de extraer completamente el formol y el amoníaco.

3.° Trasládanse después al nitrato de plata (solución desde el 1 al 3 por 100), donde permanecerán tres días en estufa.

4.° Reducción como en el procedimiento anterior.

5.° Deshidratación, inclusión en celoidina, secciones microtómicas, etc.

Al examen micrográfico, ninguna fibra medulada aparece, presentándose las células coloreadas en amarillo, con neurofibrillas alteradas y apenas perceptibles. El nucleolo, es decir, las esférulas de éste no atraen el metal, apareciendo vagamente indicadas. En cambio, *los cuerpos accesorios*, se colorean bien, mostrando que han resistido al amoníaco, circunstancia interesante que prueba una vez más que su composición química es diversa de la de los nucleolos. Las mazas y plexos nerviosos pericelulares tíñense de pardo ó negro, mostrándose algo retraídos y modificados por la acción del álcali.

En el cerebro se obtienen excelentes neurofibrillas de las pirámides grandes y medianas, sobre todo á cierta profundidad de las piezas, es decir, en aquellos parajes en que la acción amoniacal fué moderada.

En fin, como hemos dicho, las arborizaciones pericelulares de Purkinje, las fibras musgosas del cerebelo, las cestas de la oliva acústica, etc., suministran excelentes impregnaciones.

En vez del formol amoniacal puede usarse el formol sólo seguido de un buen lavado de las piezas. Los resultados son también excelentes, aunque algo diversos.

Lo que da á los referidos métodos un gran valor analítico para los estudios de anatomía patológica, es su gran regularidad y constancia, la facilidad de su empleo, la perfecta fijación de las piezas y, más que nada, la extensión de la reacción que en los trozos nerviosos no excedentes de 3 milímetros, alcanzan á la casi totalidad del tejido. Así, mientras en el método sin fijación la zona aprovechable de las piezas es más ó menos limitada, en el de la fijación alcohólica con ó sin adición amoniacal, consíguese aprovechar todos los cortes, menos los dos ó tres primeros demasiado impregnados, sin otra molestia que virar en el baño de oro (operación rápida y sencillísima) las secciones algo pálidas correspondientes á las regiones profundas. Con todo eso, no olvidemos que si el método sin fijación (método ordinario) no colorea tan bellamente las fibras nerviosas, tiñe admirablemente las neurofibrillas primarias y secundarias de las células medianas y pequeñas de todos los centros nerviosos, siendo bajo este aspecto irreemplazable.

Los procederes del alcohol prefieren el armazón de las células grandes

é impregnan demasiado débilmente los filamentos secundarios, por cuyo motivo no deberán emplearse sino para el análisis de las neurofibrillas de las células motrices ó funiculares grandes, así como para la determinación de la marcha de los axones y modo de terminación de las fibras amedulladas.

Los dos citados métodos por el alcohol, así como la modificación al primero, consistente en prolongar el tiempo de acción del fijador, los hemos empleado con satisfactorio éxito en la anatomía patológica de diversas enfermedades nerviosas, á saber: degeneración walleriana de células sensitivas y motrices, rabia, tétanos, esclerosis, difteria, etc. Estas investigaciones, en curso de ejecución todavía, formarán varias Monografías.

Madrid 10 de Febrero de 1904.

VARIACIONES MORFOLÓGICAS, NORMALES Y PATOLÓGICAS

DEL RETÍCULO NEUROFIBRILAR

POR

S. RAMÓN Y CAJAL

A guisa de nota preventiva y en espera de la terminación de experiencias de contraprueba en vías de ejecución, vamos á consignar dos hechos interesantes: la variación del retículo celular en los animales afectos de rabia, y las modificaciones notabilísimas del mismo en algunos animales invernantes.

Conejo y perro rabiosos. Estudiando recientemente médulas y cerebros de estos animales, previa coloración con el método del nitrato de plata reducido, hemos sorprendido, entre otras lesiones que en su día se expondrán detalladamente, una muy singular (1). El retículo de las neuronas medulares funiculares hállase como simplificado, mostrándose, con extraordinaria evidencia, teñidos en negro, unos pocos filamentos primarios y numerosos hilos secundarios dispuestos en red. Lo notable del caso es que los hilos primarios aparecen provistos de espesamientos fusiformes, colosales y prolongados, á cuyo término aparecen bifurcaciones y anastomosis con la red de fila-

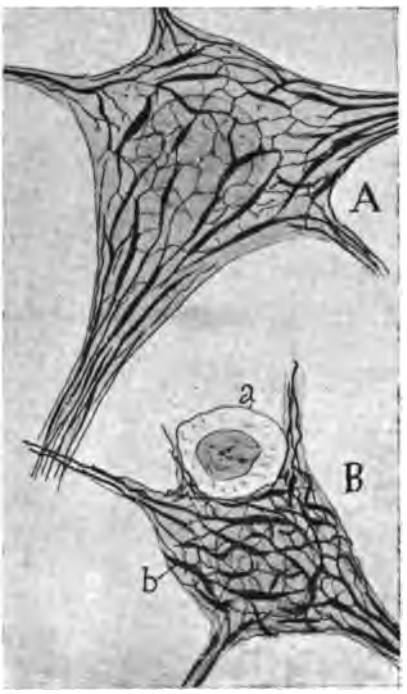


Fig. 1. — Células funiculares de la médula del conejo muerto de rabia experimental. *a*, corpúsculo neuróglico; *b*, neurofibrilla espesada.

(1) Las preparaciones á que aludimos han sido ejecutadas en el perro y conejo rabiosos por el Profesor de la Escuela de Veterinaria D. Dalmacio García. En breve publicaremos un trabajo detallado sobre este tema. En la médula espinal los mejores preparados se obtienen con la fórmula primera (induración en alcohol puro).

mentos secundarios. Cosa análoga ocurre con las pirámides cerebrales y corpúsculos del asta de Ammon, cuya red hállase como oprimida en sentido radial por la presión de corpúsculos neuróglicos pericelulares, exhibiendo robustos y escasos filamentos primarios. En fin, la existencia de hilos enreciados y como retraídos aparece también en los ganglios (plexo gangliforme del vago). Por cierto que esta lesión da al retículo un parecido singular con el descubierto recientemente por Tello en los reptiles.

En la fig. 1 presentamos la citada alteración del retículo llevada á su máximo desarrollo, es decir, tal como se presenta en la médula y bulbo

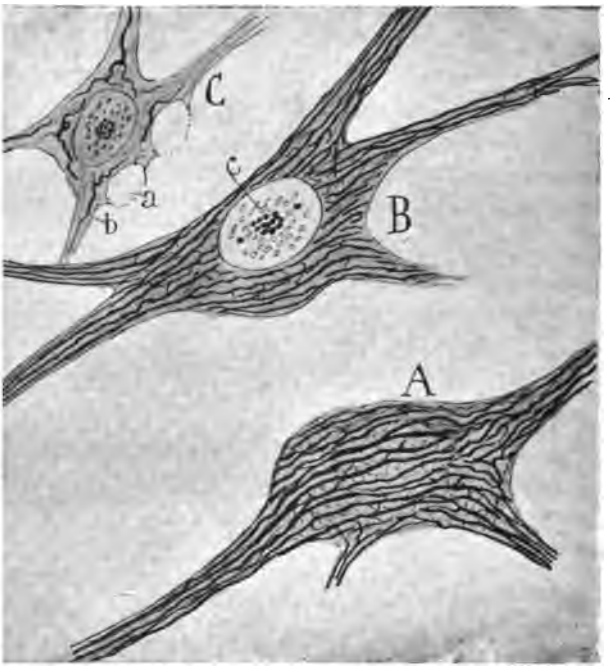


Fig. 2. — Células funiculares de la médula espinal de un conejo rabioso sacrificado en el momento de comenzar las parálisis. — A, B, corpúsculos con neurofibrillas gigantes; C, elemento funicular pequeño; *a*, vacuola; *b*, neurofibrilla serpenteante.

del conejo y perro muertos de rabia. Pero como puede presumirse, antes de llegar á esta fase, pasa el retículo por formas intermedias que representamos en la fig. 2. Así, en B adviértese un espesamiento anormal de los hilos que comienzan á separarse por espacios intersticiales claros, pobres en filamentos secundarios, mientras que el núcleo, cuyas esferas nucleolares están algo disgregadas, contiene un gran número de granos pardos diseminados *(c)* que faltan en el estado normal. En la célula A, el diá-

metro de los filamentos primarios se acrece todavía, mostrándose ya tal cual huso y exhibiendo en ciertos casos la materia coloreable por la plata un aspecto granuloso particular. En fin, la célula *c*, de tipo funicular pequeñísimo, exhibe algunos cordones flexuosos ramificados y como serpenteantes, que destacaban muy bien sobre un espongioplasma vagamente reticulado. La hipertrofia de los hilos comienza en la periferia celular y se corre sucesivamente hacia el centro. No hacemos mención de otras muchas lesiones, tales como: vacuolas superficiales, palidez y estado granuloso del retículo, disgregación del protoplasma, encogimiento é

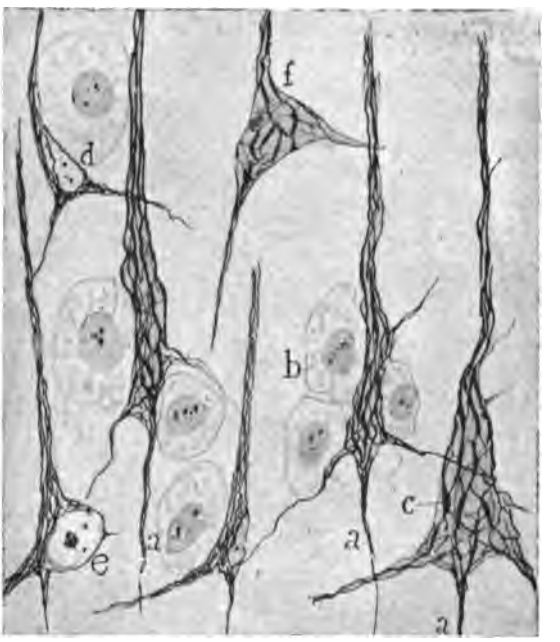


Fig. 3. — Pirámides cerebrales alteradas de un conejo rabioso. — *a*, axon; *b*, células neuróglicas pericelulares.

hinchazón varicosa de las mazas nerviosas pericelulares (médula) y cestas perisomáticas (células de Purkinje del cerebelo) lateralización del núcleo y otros desórdenes, en parte ya descritos por los autores, y que expondremos en el trabajo extenso antes anunciado.

En la fig. 3 presentamos también algunas pirámides alteradas del conejo muerto de rabia. Nótese igualmente (*c*) la presencia de espesamientos en los hilos primarios, y la simplificación del retículo, por desaparición tanto de filamentos secundarios como de primarios. En ciertos parajes, el núcleo se ha hecho marginal y en casi todos los elementos se ad-

vierte una notable reducción transversal relacionada quizás con la hinchazón de los elementos neuróglicos pericelulares. El axon ha resistido al proceso, mientras que el tallo radial aparece con fibras escasas, gruesas y á veces serpenteantes.

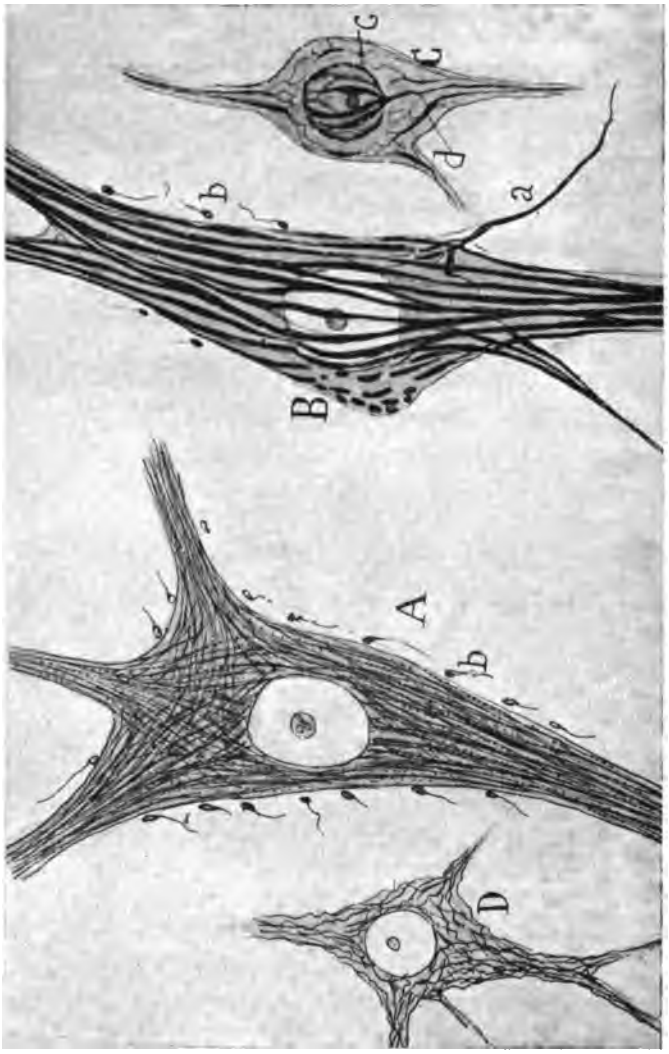


Fig. 4. — Células de la médula espinal del lagarto. — A, D, corpúsculos motor y funicular en actividad (treinta horas de estufa á 30°); B, C, células motrices y funicular de la médula de un lagarto conservado á la temperatura ordinaria (12° centígrados); *a*, axon; *b*, mazas nerviosas terminales; *c*, red perinuclear; *d*, filamento primario espesado.

Variaciones normales del retículo. — Desde hace algunos meses habíamos observado nosotros que algunos corpúsculos de la médula espinal y bulbo del conejo adulto y muy especialmente del de pocos días, mostraban, esporádicamente, en su retículo ciertos espesamientos fusifor-

mes intensamente coloreados por la plata, sobre cuya significación no nos pronunciamos.

Hace pocos días nuestro ayudante Tello (1) fué sorprendido por un fenómeno notable. En un lagarto que, por haberle sido amputada la cola, mostrábase excitado, las células de la médula espinal, en vez de mostrar un retículo de hilos gigantes, como sucede ordinariamente en los reptiles, halló neurofibrillas abundantísimas, pero de grosor escasamente superior al de las de los mamíferos.

Admirados por tan insólito resultado, supusimos en seguida que la hipertrofia de las neurofibrillas de los reptiles constituía un fenómeno morfológico secundario, debido á la acción del frío y al consiguiente entorpecimiento de los reflejos medulares (fig. 4, B). En nuestro sentir, dicho estado hipertrófico del armazón desaparecería al arribo de la primavera. Con el fin de ver hasta qué punto correspondía mi conjetura á la realidad de los hechos, sometió nuestro ayudante varios lagartos, durante dos días, á la temperatura de 37° (en estufa). Grande fué su asombro cuando al examinar la médula espinal, coloreada por el nitrato de plata, halló las neurofibrillas enormemente multiplicadas, de diámetro finísimo, de aspecto ligeramente granuloso y exentas enteramente de los espesamientos colosales citados. Los espacios claros, tan extensos y aparentes en las células invernales, habían desaparecido casi del todo (A), presentándose surcados por infinitos hilos. El tamaño de la célula pareció ligeramente aumentado, como si el estado de actividad hubiera atraído al protoplasma jugos nutritivos. Finalmente, las fibrillas nerviosas terminales, con sus correspondientes mazas, no parecen experimentar ningún cambio importante, según puede apreciarse en la fig. 4, *b*. El contraste de disposición es tan grande (véase la fig. 4, A, B), que al pronto se resiste uno á creer se trate en ambos casos de neuronas motrices medulares del mismo animal.

También se advierten importantes diferencias en las células funiculares medianas y pequeñas, desapareciendo por completo las dilataciones fusiformes y los espesos plexos perinucleares (fig. 4, C, D) de los animales aletargados.

Estos resultados han sido confirmados también con otro lote de lagartos recientemente adquiridos. Pero esta vez la temperatura de las estufas no ha pasado de 25°, habiéndose prolongado la acción del calor desde un día hasta tres.

No se han hecho nuevos experimentos por falta de material. En los próximos pensamos determinar cuál es el tiempo mínimo necesario para que el calor haga desaparecer la fase morfológica de reposo y hasta qué

(1) *P. Tello:* Sobre la existencia de neurofibrillas colosales en las neuronas de los reptiles. *Trab. del Lab. de Inv. biol.*, núm. 4, t. II, 1903.

punto pueden reemplazar á la temperatura, en sus efectos sobre el retículo, la excitación mecánica del animal y los estímulos químicos.

En vista de los citados experimentos, no es difícil de prever que, en cuanto llegue la primavera, se desvanecerán los filamentos colosales descubiertos por Tello.

Resulta, pues, indudable, que el retículo nervioso es susceptible de sufrir cambios morfológicos y cuantitativos, según que las células se hallen en reposo (entorpecimiento por el frío invernal) ó en actividad. Conclusión que se robustece teniendo en cuenta que, aun en los reptiles entorpecidos por el frío, las neurofibrillas gigantes faltan en el cerebro, entrecerebro y mesocéfalo, centros que conservan su actividad, no obstante la acción deprimente de las bajas temperaturas. Es singular que el aparato ganglionar intestinal, también en reposo, presente neuronas con neurofibrillas espesadas.

Aproximando los hechos de retracción y espesamiento del retículo en los animales rabiosos, á los observados esporádicamente en mamíferos jóvenes normales (perro y conejo), y á los recientemente descubiertos en los reptiles por Tello, parece deducirse que el retículo no es, según se ha supuesto, un mecanismo fijo y estable (simple colección de hilos conductores), sino un aparato variable, capaz de transformaciones que podrían compararse con el amiboidismo intracelular de las células de los pelos estaminales de la *Tradescantia virginica*. Es muy posible que en estado de reposo (sueño invernante, aislamiento funcional por lesión de las fibras nerviosas, como en la rabia, etc.), el retículo se contraiga, corriéndose con toda su materia á ciertos parajes de los filamentos primarios, que adquieren de esta suerte espesamientos fusiformes colosales. En estado de actividad, sobrevendría el fenómeno contrario, desapareciendo los espesamientos y aprovechándose la materia plástica para la construcción de nuevos filamentos. Es claro que son posibles, y acaso más probables, otras interpretaciones. Podría imaginarse también, por ejemplo, que durante el estado de reposo, el espesamiento de los hilos resulta de la adherencia y fusión, en filamentos recios, de muchísimos hilos primarios y secundarios, con lo que se crearían grandes espacios claros interfibrilares; mientras que en la fase de actividad normal, los robustos cordones volverían á resolverse en hilos finos, complicándose nuevamente el armazón y angostándose los intersticios intraprotoplásmicos.

Todo esto es muy vago todavía y no se apoya sino en un corto número de observaciones positivas. Urge, pues, explorar el retículo en otros animales invernantes, tales como la marmota, etc.; y hay que llevar también el análisis á otras enfermedades nerviosas (difteria, tétanos, etc.), así como á los desórdenes causados por la anemia, reposo forzado, narco-

tismo, fatiga, etc. Sólo de este modo, y dado que los resultados sean concordantes, cabrá formular una hipótesis racional acerca de la significación fisiológica de los diversos estados morfológicos de las neurofibrillas.

De todos modos, el hecho de la variabilidad fisiológica del retículo celular, puede considerarse, desde ahora, como una adquisición definitiva de la ciencia. Dato positivo es también la vivísima capacidad reaccional de las neurofibrillas á las influencias patológicas. Futuras investigaciones podrán solamente decirnos si las variaciones morfológicas del citado armazón son específicas, ó si representan más bien, á la manera de la cromatolisis, una respuesta reaccional uniforme á diversos estímulos patológicos.

Madrid 10 de Febrero de 1904.

OBSERVACIONES MORFOLÓGICAS

SOBRE LOS EMBRIONES DE LAS FILARIAS DE LOS PERROS

(*FILARIA IMMITIS*, LEIDY)

POR EL

DOCTOR GUSTAVO PITTALUGA

Comunicaré en esta nota los resultados de algunas investigaciones llevadas á cabo durante el verano último (1903) en Extremadura (Navalmoral de la Mata, provincia de Cáceres), y continuadas luego en Madrid en el otoño é invierno sucesivo, acerca de los embriones de Filarias en la sangre de los perros (*Filaria immitis*, Leidy, 1850, *Filaria papillosa-hæmatica canis domestici*, Delafond y Gruby).

A pesar de la limitación de mis observaciones y de mi estudio (puesto que sólo he querido aclarar y determinar la íntima estructura celular de los embriones circulantes en la sangre del huesped vertebrado), es indudable que el argumento tiene verdadera importancia, no sólo bajo el aspecto morfológico, sino también bajo el aspecto biológico, y debe ponerse en relación con todo el caudal de conocimientos adquiridos durante estos últimos años sobre el parasitismo de estos nematodes, así en los animales domésticos como en el hombre, y respecto de su ciclo evolutivo, desde el huesped vertebrado al invertebrado, y desde el segundo, donde se cumple la evolución de los embriones al estado larval, otra vez al huesped vertebrado, hasta que, ya en condición de gusanos adultos, lleguen á ser aptos para la fecundación y la reproducción.

Las filarias del hombre (*Filaria sanguinis hominis*, Lewis, 1872), cuyos embriones, circulantes en la sangre periférica, habían sido observados y estudiados mucho antes que se encontraran ejemplares adultos (ya desde 1866, por Wucherer), comprenden en realidad cuatro especies distintas: *Filaria Bancrofti* (ó *nocturna*); *Filaria Loa* (ó *diurna*); *Filaria perstans* y *Filaria Demarquoyi*.

Los estudios de Cobbold, de Bancroft (hijo) y sobre todo los de Pu-

trick Manson (1), acerca de la especie *F. Bancrofti* (ó *nocturna*), nos han demostrado que estos nematodes, parásitos del hombre, tienen un huesped intermedio en el mosquito del género *Culex* (*Culex ciliaris*).

Las filarias del perro (*F. immitis*, Leidy, ó *F. papillosa hæmatica canis domestici*, Delafond y Gruby, 1852), presentan un ciclo biológico parecido, y tienen su período de desarrollo embrional en los tubos malpigianos de mosquitos pertenecientes al género *Anopheles*.

La *Filaria labiato-papillosa* del buey (Alessandrini), según queda demostrado por las recientes investigaciones del Dr. G. Noé (2), tiene su huesped invertebrado en los dipteros del género *Stomoxys* (*Stomoxys calcitrans*, L.).

(1) *P. Manson:* «The development of the *Filaria sanguinis hominis*» (*Medic. Times*, London, 1878, v. II, pág. 731).

T. S. Cobbold: Mosquitoes and Filariae (explanatory note). (*British Méd. Journ.*, 16 Mayo, 1878).

P. Manson: The metamorphosis of Filaria sanguinis hominis in the mosquito (Transact. Linnean Soc. London, 1884. Zool., vol. II, p. X).

L. Bancroft Thomas: On the metamorphosis of the young form of Filaria Bancrofti, Cobb. (*F. sanguinis hominis*, Lewis; *F. nocturna*, Manson) *in the body of Culex ciliaris*, Linn., *the house mosquito of Australia* (in: Proceedings of the Royal Society of N. S. Wales. vol. XXXIII, 1889).

Low George: Filaria nocturna in Culex: probable mode of infection of man (*Brit. Med. Journ.*, 16 Guiguo, 1900).

Grassi e Noé: Propagazione delle filarie del sangue esclusivamente per mezzo della puntura di peculiari zanzare (in Rendic. Accad. Lincei; vol. IX, 1900).

Uebertraguag der Blutfilariae ganz aufschliesslich durch den Stich von Stechmüchen, von B. Grassi u. G. Noé (Centralb, f. Bakter., Parasitenk. etc., XXVIII, número 19).

Dott. G. Noé: «Sul ciclo evolutivo della *Filaria Bancrofti* (Cobbold) e della *F. immitis* (Leidy)». Roma, 1901 (con 3 tavole).

Th. Bancroft: Preliminary notes on the intermediary host of Filaria immitis, Leidy (Royal Soc. of. N. S. Wales, lune 1901).

Note on the etiology of filariasis by Lieut. colonel Y. Maitland (*British. Med. Journal*, 1 Sett. 1900, p. 537).

R. Blanchard: Les migrations de la Filaire du sang (*Bull. Acad. Med.*, 22 mai, 1900).

R. Blanchard: Trasmission de la filariose par les moustiques (*Archives de Parasitologie*, II, 2, p. 280).

P. Sonsino: Sugli ultimi risultati sperimentali concernenti il ciclo vitale della Fil. Bancrofti nella zanzara in confronto con quelli sul ciclo vitale del parassita della malaria (*Giorn. R. Accad. di Medicina*, Torino, 1900).

P. Manson: Tropical diseases, a manual of the diseases of warm climates; 3.ª ed., London, 1903 (capit. *Filariasi*), p. 547 e seg.

G. Low: Filaria perstans (*Brit. Med. Journ.*, num. 2204, 28 Marzo, 1903).

(2) *Studi sul ciclo evolutivo della Filaria labiato-papillosa*, nota del Dr. *G. Noé* (in Rend. Accademia dei Lincei, 8 Novembre, 1903).

Pero nos faltan aún muchos datos hasta de carácter pura y sencillamente morfológico, acerca de otras especies de filarias de los animales domésticos. Así es, por ejemplo, que apenas si conocemos la hembra adulta de *Filaria inermis* (Grassi), encontrada en el burro y en el caballo, y además, descrita también en el hombre con los sinónimos de *F. conjuntivæ* (Addario, 1885), *F. palpebralis* (Pace, 1867), *F. peritonæi hominis* (Babes, 1880).

Recientemente ha sido observado un ejemplar, según toda probabilidad perteneciente á nueva especie, de filaria del caballo (*F. equina*, Blanchard, ó *F. papillosa equi*) (1). Todas estas observaciones merecen ser completadas por nuevas y más detenidas investigaciones.

*
* *

Por lo que se refiere á la *Filaria immitis* del perro, diremos en muy pocas palabras, los caracteres de los adultos, su origen, y las fases sucesivas de evolución.

Las Filarias adultas se encuentran preferentemente localizadas en el ventrículo derecho del corazón y en las arterias pulmonares del perro; mas pueden encontrarse también—y sobre todo cuando falten en el corazón—en el tejido conjuntivo subcutáneo (2).

Trátase de agrupamientos de dos á diez y más gusanos filiformes, siendo las hembras, por lo general, más largas que los machos. Las hembras pueden, en efecto, alcanzar las medidas de 300 milímetros, con un diámetro transversal de 1 á 1 y medio milímetros: los machos se quedan en general entre 130 á 180 milímetros, con un diámetro transverso de 0'50 á 1 milímetro. Tienen cuerpo cilíndrico, blanco opaco; el del macho termina con

(1) *E. Martini*: *Ueber eine Filaria sanguinis equi* (in Zeitschrift f. Hygiene, tomo XLII, 2, 1903, pág. 351).

(2) *S. Rivolta*: *Relazioni fra gli embrioni di F. immitis del sangue del cane ed alcune lesioni patologiche* (*Giornale di Anat. Fisiolog. e Patolog. degli Animali*, Pisa, 1877).

Silva Aranjo: *Filaria immitis* et *filaria sanguinolenta* (trad. al francese, Lyon, 1878).

A. Lanzillotti Buonsanti: *Sulle alterazioni che producono gli embrioni di F. immitis e su una cisti con F. immitis nel connettivo intermuscolare di un cane* (*La Clin. veterin.*, Milano, 1881).

G. B. Ercolani: *Osservazioni elmintologiche sulla dimorfobiosi, sulla Filaria immitis*, etc. (Bologna, 1885).

Sonsino (*P.*): *Ricerche sugli ematozoi del cane* (Atti della Soc. Toscana di Scienze naturali, vol. X, 1888).

Calandruccio: *Descrizione degli embrioni e delle larve della Filaria recondita*, Grassi (Att. dell'Accad. gioenia, Catania, 1892-1893),

Noé G.: Op. cit. «Sul ciclo evolutivo della *F. Bancrofti* e della *F. immitis* (Roma, 1901, con 3 tav.).

una extremidad caudal muy fina, dispuesta en espiral. La boca es pequeña, redonda, con seis papilas alrededor. La vulva se abre, en la hembra, á 1'80 á 2 milímetros desde la abertura bucal.

Sacados estos gusanos adultos del medio ambiente en que viven (sangre del corazón, tejidos conjuntivos bien vascularizados), quedan como entorpecidos y se mueren después de muy poco tiempo. Pero en agua á 35 ó 37°, y sobre todo en solución fisiológica de NaCl, pueden conservar su vitalidad, según demostró Silva Aranjo, hasta veinticuatro horas y más.

Es condición indispensable, para que en la sangre de los perros infectados aparezcan los embriones, que se encuentren en sus tejidos, inoculados, como veremos más adelante, por las picaduras del mosquito, á lo menos un macho y una hembra, puesto que se trata de gusanos con sexos separados.

Cuando hay en los tejidos del perro machos y hembras adultas, éstas, fecundadas, producen huevos y luego embriones en número extraordinario; embriones que se presentan dotados de movimientos activísimos en la sangre periférica del perro.

Estos embriones no son destinados á ulterior desarrollo, hasta que algún mosquito del género *Anopheles*, habiendo picado al perro que los hospeda, introduzca en su tubo digestivo, mezclados con la gota de sangre chupada, un cierto número de ellos.

De esta forma penetran, por lo tanto, los embriones de *Filaria immitis* en el organismo del mosquito, y, por razones biológicas no claramente definidas, hasta dentro de los cinco tubos malpigianos, donde se fijan y permanecen encerrados durante todo el período de su evolución larval.

Esta forma de desarrollo en los dos huéspedes alternantes, el hombre y el mosquito, ha sido terminantemente demostrada por Grassi y Noé durante el año 1902.

Dentro de los tubos malpigianos del mosquito, los embriones se desarrollan y su fina anatomía celular, tan diligentemente estudiada por el Dr. Noé, demuestra las sucesivas transformaciones del tubo digestivo y demás órganos, hasta el punto en que el embrión, ya llegado á un estado larval maduro, abandona, con movimientos activos, el tubo malpigiano (por demás completamente destrozado) y penetra en la cavidad del lacunoma, logrando alcanzar en esta forma hasta las estroflexiones del lacunoma en el *labium*. Desde allí, por un mecanismo muy singular, cuando el mosquito pica á otro perro, las larvas de *Filarias* se introducen dentro de la herida, y por este camino, fijándose luego en los tejidos ó en el corazón del mamífero, logran — si hay representantes de ambos sexos — reproducir el ciclo descrito, procreando gran número de embriones.

La fina anatomía de estos embriones, constituye un problema en extremo interesante, puesto que en ellos tienen que encontrarse los distintos elementos, origen de los órganos que se desarrollarán luego en los períodos de la vida larval, en el interior de los tubos malpigianos de los mosquitos.

Mas nuestros conocimientos en este sentido eran, hasta la fecha, muy poco satisfactorios.

El mismo Dr. Noé, en su importante trabajo, ya recordado, «*Sul ciclo evolutivo della F. Bancrofti e della F. immitis*» (1901), limítase á describir los embriones de la F. del perro, durante su vida en la sangre del huesped vertebrado, con las palabras que siguen: «Estos embriones, observados con mucha atención, presentan una organización más complicada de lo que parece. Ya puede uno ver, á lo largo de la parte anterior del cuerpo, si bien apenas indicado por una línea sútil, el lumen intestinal, que á veces puede extenderse posteriormente en un tracto muy notable. Muchas veces dicha línea parece como interrumpida por varias manchas pequeñas ó puntos resplandecientes, los cuales representan pequeñas dilataciones llenas de líquido transparente.

Acerca del límite de la tercera parte anterior del cuerpo embrional, se ve muy bien una mancha ovoidal, también resplandeciente, situada sobre el lado ventral del embrión. Representa esta mancha el inicio de una glándula que se encuentra luego muy bien desarrollada en las larvas durante su evolución sucesiva en los tubos malpigianos del mosquito, y que ha sido descrita por Grassi y Calandruccio en las larvas de *F. Recondita* bajo el nombre de *glándula anterior*.

Al límite de la tercera parte media del cuerpo se puede poner de relieve, con alguna dificultad, una gruesa célula ovoidal que parece ser el indicio de los órganos genitales» (1).

Como se ve, esta descripción, á pesar de su exactitud, no puede considerarse como suficiente bajo el aspecto morfológico.

Por otro lado, las preparaciones de sangre en seco, sometidas, después de haberlas fijado, á los varios métodos de coloración, no dan resultados mejores, en cuanto no llegan á revelarnos en la forma debida, conservando las disposiciones normales, la estructura celular de los embriones. Así es que, por ejemplo, los preparados teñidos con Tionina fenicada de Nicolle, ó con azul de metileno en solución alcalina, ó con ematoxilina, á pesar de lo que digan los autores, no son á propósito para el estudio morfológico, puesto que en ellos se tiñen los embriones irregularmente

(1) Véase pág. 311, vol. VIII, fasc. 3-4, 1901.—«*Ricerche fatte nel Laboratorio di Anatomia normale della R. Univers. di Roma ed in altri laboratori biologici*».

in toto, diferenciándose muy mal las distintas células (debido en gran parte á la fijación previa).

En una reciente Memoria de Lang y Noc, «*Les filaires en Nouvelle Calédonie*» (1), dicen estos autores: «... La meilleur procédé de coloration du sang consiste dans l'emploi de la Thionine phéniquée de Nicolle. Ce colorant met bien en évidence *la constitution intime* des embryons, qui apparaissent colorés en violet, etc.....» Ahora bien, cuantas preparaciones he hecho con este método y los otros parecidos, siempre me han dado coloración uniforme ó casi uniforme de los cuerpos embrionales, y sólo la falta de comparación con los resultados que se obtienen con el método de la coloración en fresco, según le describiremos, puede hacer creer que los métodos en seco permitan poner de relieve la constitución íntima de los embriones.

Y no quiero detenerme más en examinar las varias opiniones emitidas acerca del asunto. Sólo diré que, en una nota de Low, en el *Journal of tropical medicine* (16 Febrero de 1903), sobre «Method of mounting specimens of Bilharzia eggs, Filarial embrios, and Small Worms, etc.», se lee también que «... para los embriones de Filaria puede pasarse en agua el cubre-objetos con la gota de sangre, y luego añadir pocas gotas de una substancia colorante cualquiera, como fucsina, ematoxilina, etc.....». Lo que he dicho antes, vale también por lo que se refiere á los resultados de este método (tratándose de embriones de *F. immitis*).

En el tratado de Perroncito «*I parassiti dell' uomo e degli animali utili*», pág. 406 de su última edición (1902), hállase una figura que reproduce la forma de los embriones de *F. immitis*. Pero los cuerpos allí representados parecen constituídos exclusivamente por un protoplasma uniformemente granuloso, limitado por la cutícula periférica. No puede notarse en ellos distinción ó diferenciación alguna de células constitutivas. Y esto prueba una vez más el estado de nuestros conocimientos en el momento en que empezamos á ocuparnos del asunto.

* * *

Los perros filariosos son numerosísimos en Extremadura, y en particular nosotros encontramos muchísimos en la provincia de Cáceres, distrito de Navalmoral de la Mata, comarca gravemente palúdica, donde abundan en modo extraordinario los mosquitos del género *Anopheles*.

Los mosquitos del género *Anopheles*, como hemos dicho, los mismos, por lo tanto, que transmiten al hombre el parásito de las fiebres intermi-

(1) Véase *Archives de Parasitologie*, París, 1903, núm. 3, pág. 369.

tentes, son los que hospedan las larvas de la *Filaria immitis* y las transmiten luego, ya desarrolladas, al perro, por medio de su picadura.

Por sus costumbres, puesto que vive en las habitaciones junto con el hombre y sobre todo con los animales domésticos, en los establos, cuadras, etc., la especie *Anopheles claviger* (sinónimo *maculipennis*, Meigen), abundantísima en Navalmoral de la Mata, es la que más frecuentemente hospeda las larvas de la Filaria del perro, y transmite, por lo tanto, el parásito. Pero también pueden hacerlo las otras especies (hoy divididas por la clasificación de Theobald en varios géneros nuevos) : *Anopheles pseudopictus*, Grassi (*Myzorynchus pseudopictus*, Blanchard, sec. Theob.); *Anopheles superpictus* (*Pyretophorus*, íd. íd.); *A. bifurcatus;* todas presentes en la comarca indicada.

Aprovechando semejantes circunstancias favorables, yo empecé con repetir las experiencias de Noé para examinar las sucesivas fases del desarrollo de las larvas en los tubos malpigianos del huesped invertebrado, infectando artificialmente algunos ejemplares de *Anopheles (claviger)*.

Pero sobre todo, impresionado por la comparación entre la morfología, ya bastante clara, de los primeros períodos larvales y la casi completamente desconocida de los embriones circulantes en la sangre del perro, me propuse llevar á cabo algunas investigaciones para esclarecer este asunto.

Desde luego me fijé en la posibilidad de llegar á buen resultado adoptando un método de coloración *in vivo*, añadiendo directamente una gota de solución colorante á la gota de sangre fresca, extraída del perro filarioso (1). Utilizando alguna substancia alcalina (anilinas básicas, y sobre todo, azul de metileno), y dejándola ejercer lentamente su acción sobre el protoplasma celular, era muy suponible que se pudiera lograr un grado de penetración del color suficiente para poner de relieve las células constitutivas del cuerpo embrional en sus condiciones normales. Además, podíamos aprovechar para este propósito las calidades de vitalidad y gran resistencia de los embriones en el plasma sanguíneo, también relativamente alterado. En efecto, en una capa de sangre de algún espesor, pueden verse los embriones vitales después de ocho horas y más,

(1) Hemos utilizado para estas observaciones : 1.°, un perro bastante viejo, de propiedad del jefe de estación del ferrocarril de Navalmoral de la Mata (26 Julio, 2 Agosto de 1903). Este perro padecía de respiración afanosa, frecuente ; paresis de los artos posteriores ; hematuria intermitente ; tumefación del escroto. Hospedaba un número extraordinario de embriones : no tuvimos posibilidad de ejecutar la autopsia ; 2.°, una perra foxterrier, de dos años y medio, que vivía en una choza en las afueras del pueblo ; 3.°, una perra de tres años, de nombre *Tula*, que luego fué trasladada á Madrid, ya filariosa, y cuya autopsia fué hecha en el mes de Febrero último, según se dará cuenta más adelante.

conservando su movilidad, no todos, pero sí algunos, y esto, á pesar de la evidente alteración de los hematíes y del plasma. Hay que decir que durante los varios momentos sucesivos de este período de tiempo, los embriones manifiestan distintas modificaciones reactivas. En un primer tiempo, se ven dichos embriones hacer movimientos serpentinos, deslizarse en forma de anguilas, trasladándose con facilidad debajo del cristal cubre-objetos. Luego, en un segundo período, siguiendo con esa forma de movimientos muchos de ellos, se ven otros, y poco á poco la mayoría, que se envuelven y se repliegan en espiral, con movimientos rápidos, desenvolviéndose también rápidamente. Y más tarde después de haber transcurrido más horas, los movimientos disminuyen de intensidad, y se ven los embriones, ya fijos, sólo hacer movimientos de balanza, agitando débilmente la extremidad cefálica y moviéndola de un lado á otro, con pequeños movimientos ondulatorios de todo el cuerpo embrional.

Es muy probable, en nuestro juicio, que la segunda forma ó segundo período, durante el cual aparece el movimiento espiral, represente una reacción motoria por excitación en el medio notablemente alterado. El tercer período, por fin, representa evidentemente un estado de agotamiento preagónico.

* * *

La técnica adoptada, para llevar á la práctica el concepto general antes manifestado, ha sido la siguiente:

Recogida sobre el cubre-objetos una gota de sangre de una pequeña herida (pinchazo), en la región mejor vascularizada de la oreja del perro, se pone rápidamente sobre el porta-objetos, ejercitando ligera presión. El porta-objetos ha sido previamente preparado, habiéndosele dejado caer encima una gota de la solución siguiente:

Azul de metileno crist. Lucius Meister, etc., Höcht.	0,20 gramos.
Carbonato sódico.....	0,30 —
Agua destilada.....	100,00 —

De esta forma, el plasma en el cual se mueven los embriones de la gota de sangre del cubre-objetos, se mezcla íntimamente con la solución colorante.

Estas preparaciones pueden conservarse por más tiempo en buenas condiciones, si se ponen á la estufa á 35 ó 38°. También puede encerrarse el cubre-objetos pegado al porta, con bordes de parafina ó de cualquier substancia impermeable: no se evita con esto la alteración de los hematíes, pero sí puede lograrse que los embriones se conserven coloreados en buenas condiciones.

He sustituído á veces la gota de la sencilla solución alcalina de azul de metileno, por una gota de la solución fenicada de Nicolle (Tionina fenicada), ó bien del azul fenicado de Kühne:

Azul de metil., íd., íd	2	gramos.
Acido fénico	2	—
Alcohol absoluto	10	—
Agua destilada	100	—

Estas soluciones tienen la desventaja de matar muy pronto los embriones, lo que impide que la impregnación celular se efectúe lentamente *intra vitam.*

El modo de comportarse los cuerpos embrionales durante el período de impregnación, debe ser observado detalladamente al microscopio. La reproducción de la imagen completa de un embrión llegado al término de su impregnación con el método descrito, y según lo representa la fig. 1, no nos proporciona todos los detalles que salen á luz cuando seguimos el proceso poco á poco, mientras se desarrolle y determine.

Es muy posible que la impregnación y coloración acontezcan en parte por el tubo digestivo, á pesar de que nos falten datos y argumentos exactos y definitivos á este propósito. Las distintas células del organismo embrional toman la coloración progresivamente, de ninguna manera en modo uniforme y simultáneo. Por lo general, parece que las primeras en teñirse son las pocas células que constituyen un pequeño agrupamiento á la extremidad cefálica del embrión; luego los núcleos de la mayor parte de células parietales (ectodérmicas), y por fin, la célula gorda que se encuentra en el límite de la tercera parte posterior con la tercera parte media del cuerpo (Gonade?) Las pequeñas células entodérmicas, que apenas se ven á lo largo del cuerpo embrional, se tiñen sólo tardía y escasamente en su borde protoplásmico sútil y en su nucleolo céntrico.

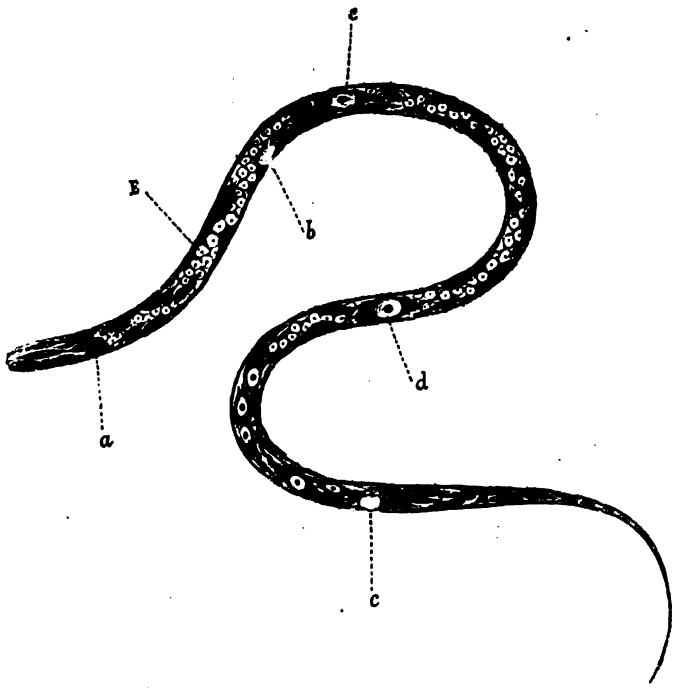
La figura que acompaña esta nota y que reune los detalles expuestos en una lámina precedentemente publicada (1), puede darnos una idea general bastante clara de la estructura celular así demostrada.

Enfocando convenientemente con el tornillo micrométrico, se ven á la extremidad cefálica del embrión, tres ó cuatro células con gruesas prolongaciones anteriores, que llegan al límite del cuerpo embrional, tocando la cutícula delgada (*a*). Inmediatamente, detrás de este agrupamiento cefálico, se perciben (en un período suficientemente adelantado de la impregnación), las pequeñas células entodérmicas (E), á las que

(1) G. Pittaluga: Sugli embrioni delle filarie del Cane (in *Archivos latinos de Medicina y de Biología*, Madrid, núm. 1, 20 Octubre, 1903).

están sobreimpuestos los núcleos ectodérmicos esparcidos debajo de la capa cuticular estriada, que reviste todo el cuerpo embrional.

Antes de llegar á la tercera parte de lo largo del embrión, nos encontramos con la vesícula refringente (muy claramente distinguible, sobre todo, con poca luz á través del diafragma), situada en contra de la pared del cuerpo embrional (*b*), ya descrita por Grassi y Noé, como hemos



Embrión de *F. immitis* (aum. $\frac{1}{1800}$).

a, agrupamiento de células cefálicas.
E, pequeñas células entodérmicas.
b, vesícula ó glándula anterior.
c, célula grande central.
d, gónade (?).
e, vesícula posterior.

dicho, con el nombre de *glándula anterior*. En las fases sucesivas del desarrollo larval dentro de los tubos malpigianos del Anopheles, se ve claramente que esta glándula monocelular tiene su abertura al exterior, por un agujero, á través de la cutícula. Las modificaciones de esta disposición, tan exactamente estudiadas y descritas por G. Noé (*loc. cit.*), no han podido aún acompañarse hasta la completa evolución de la larva en

gusano adulto, dentro del huesped vertebrado, y por lo tanto, no nos es posible sentar terminantemente la significación embriogénica y morfológica de este órgano.

Pero es importante añadir aquí el hecho siguiente. Con el mismo método de la coloración *in vivo* de los embriones en la sangre, y sustituyendo á la gota de sencilla solución de azul de metileno, una gota de la mezcla de azul de metileno y eosina (solución 1 por 100 de eosina B cristal. Meister L. & B.), hemos observado que el contenido de la glándula anterior, preséntase siempre con el aspecto de pequeños coágulos de color terroso ó rojizo, indudablemente debidos á la precipitación de substancias acidófilas (1). Esto parece permitir la afirmación de que *el contenido de la pequeña ampolla glandular posee propiedades acidófilas*, y además, *que ésta comunica con el exterior*, también durante el período de vida embrional en la sangre del vertebrado.

Algo posteriormente á la vesícula descrita (á una distancia de 28 á 30 μ), se ve coloreado intensamente (con el azul de met.), el citoplasma de una célula muy gorda, con núcleo grande y claro y nucleolo central. Esta célula parece prolongarse hacia la porción anterior del cuerpo y adquirir relaciones muy singulares con la glándula anterior.

Desgraciadamente, no conocemos la función de esta glándula, sobre la cual se detiene largamente Noé (pág. 319, *loc. cit.*) para estudiar su importancia y significación funcional en las larvas, sin poder llegar á conclusiones seguras; y, por tanto, no podemos adelantar interpretación ninguna tampoco sobre las disposiciones tan singulares que se perciben en este punto del cuerpo embrional.

En mi precedente nota (2) y tomando en consideración las disposiciones anatómicas del gusano adulto y las sucesivas modificaciones de la *glándula anterior* en las fases larvales dentro de los tubos malpigianos del *Anopheles*, según han sido demostradas por Noé, yo me permití adelantar algunos conceptos acerca de la posibilidad que dicha *glándula* representara el esbozo de las vías genitales externas en las hembras de *Filaria immitis*. Reconozco las dificultades de carácter embriogénico y morfológico que se oponen en parte á esta interpretación, y sobre todo, la falta de datos exactos y terminantes en este propósito. Lo cierto es que la *glándula anterior* se observa, y puede seguirse desde las formas em-

(1) El haberse añadido eosina al azul de metileno en la solución colorante, no ha modificado notablemente el resultado de la impregnación celular. Sólo las pequeñas células redondas y poligonales, ya descritas como células entodérmicas, parecen revelar más nítidamente el nucleolo, por impregnación electiva de la cromatina nucleolar.

(2) Loc. cit. *Archivos latinos de Medicina y de Biología.* núm. 1; Octubre, 1903.

brionarias en la sangre del vertebrado hasta los últimos períodos del desarrollo larval en el huesped invertebrado, encontrándonos al llegar á este punto con una interrupción, porque nos falta por completo todo conocimiento sobre las definitivas transformaciones y adaptaciones de estos nematodes, después de su introducción en el organismo del vertebrado (en este caso, del perro).

El hecho de comunicar la *glándula anterior*, según parece, con el ambiente exterior, á través de la cutícula periférica del cuerpo embrional, sugiere la idea de que sea destinada verdaderamente á alguna función de secreción, quizá protectiva, y, por lo que se refiere al período de vida embrional en la sangre del vertebrado, las condiciones de la reacción leucocitaria por parte del huesped, parecen confirmar esta sospecha. Lang y Noc (1) han observado en los perros que hospedan *F. immitis*, una hiperleucocitosis que llegaba á veces hasta 30.000 elementos por mílímetro (la cifra normal es de 8 á 9000), y sobre todo una polinucleosis notable, siendo en mayor número los leucocitos eosinófilos. ¿Pueden estos datos resultantes del examen hematológico llevarnos á alguna conclusión acerca de la función secernente de la glándula anterior? Sería demasiado arriesgado afirmarlo, tanto más en cuanto mis observaciones personales sobre la reacción leucocitaria en la sangre de lo perros infectados, me han probado que no se trata ya de fenómenos tan constantes ni tan definidos como puede creerse en el principio.

La hiperleucocitosis del perro filarioso es transitoria ó, mejor dicho, se determina por accesos, agotándose después de cierto tiempo, y si bien es constituída prevalentemente por elementos polinucleares, no se notan siempre en número anormal los leucocitos eosinófilos.

Prosiguiendo hacia la extremidad posterior del cuerpo embrional, nos encontramos con una porción bastante larga en que se observan tan sólo las pequeñas y numerosas células redondas ó poligonales, con borde protoplasmático sútil y nucleolo central fuertemente teñido, sobre las cuales, y debajo de la capa cuticular, se notan algunos núcleos ectodérmicos, hasta que se llega en el límite, entre la tercera parte media y la tercera parte posterior del embrión (fig. 1, *d*), á una gruesa célula muy parecida á la descrita precedentemente en relación con la *glándula anterior*. Quizá esta segunda sea de dimensiones algo mayores, según parece, observando buen número de embriones. Trátase de una célula con citoplasma intensamente teñido, con bloques y cuerpecitos cromáticos, alrededor

(1) *Lang* y *Noc* : Les filaires en Nouvelle Caledonie. (*Archives de Parasitologie*, de Blanchard, 1903, núm. 3).

de un núcleo muy grande, claro, y que encierra un nucleolo central bastante gordo. Esta célula, según los conocimientos actuales debidos en su mayor parte á los estudios de Leuckart acerca de semejantes disposiciones embrionales de los gusanos (Nematodes), debe representar el esbozo de la *gónade*, de las células sexuales. En los períodos posteriores de la evolución larval, dentro del huesped invertebrado, estas células agrupadas se ven trasladarse sucesivamente hacia la porción anterior del cuerpo, sin alejarse mucho de su punto de origen.

Poco después de dicha célula, que representa el esbozo de la *gónade*, siguiendo hacia la extremidad posterior del organismo embrional, se observa un agrupamiento de cinco á seis células entodérmicas, de dimensiones bastante mayores que las descritas á lo largo de las porciones anterior y media y de distinta forma. Estas células constituyen los elementos del intestino quilífero, que se desarrollará más claramente desde los primeros períodos de vida de las larvas en los tubos malpigianos del huesped invertebrado.

Este agrupamiento celular llega hasta un punto donde se encuentra una segunda vesícula clara, transparente, refringente, con reflejos amarillentos, dispuesta como la primera, ó glándula anterior, hacia la pared ventral del embrión. Esta *vesícula posterior* (*e*) está situada en el punto intermedio entre la célula que debe representar el esbozo de la gónade, y la extremidad caudal del cuerpo.

Es indudable que dicha vesícula posterior debe considerarse como el esbozo del intestino posterior, aún no comunicante con ninguna cavidad del intestino quilífero, puesto que sólo más tarde, en un período bastante adelantado de desarrollo de las larvas en el mosquito, se establece esta comunicación. Su presencia en los embriones de la sangre del vertebrado, es de extraordinaria importancia, puesto que parece demostrarnos que el intestino posterior tiene origen esquizocélico, y no se forma por introflexión y consiguientes fenómenos de ruptura y soldadura. Este hecho, sin haber sido comprobado terminantemente, había sido interpretado como posible por G. Noé (*loc. cit.*), por sus observaciones sobre la presencia de un esbozo de intestino posterior desde los primeros momentos de vida de las larvas en los tubos malpigianos. También tengo que recordar que Patrick Manson, en su *Tratado de enfermedades tropicales* (1), describiendo los embriones de *F. Bancrofti* (del hombre), habla de una *tail spot* (mancha caudal), adelantando la hipótesis de que pudiese tratarse de un rudimento *of the anus, or cloaca, and posterior part of the alimentary canal.*

(1) Tropical diseases, pág. 550, 3.ª edición.

La aplicación del método de coloración *in vivo* al estudio de los embriones de las filarias del hombre, permitirá, indudablemente, esclarecer más este asunto, y determinar la estructura celular de estos organismos con datos comparativos.

La última parte del cuerpo embrional, poco después de la *vesícula posterior*, empieza á hacerse más delgada, hasta que termina en un filamento sútil, constituído en su extremidad exclusivamente por la cutícula estriada. Pero antes se encuentran aún varios núcleos ectodérmicos, acercados unos á otros y casi agrupados.

Esta es la disposición de la íntima estructura celular en los embriones de *Filaria immitis*, disposición que podemos seguir ahora más claramente, durante las sucesivas transformaciones, en las formas larvales que se desarrollan en el huesped invertebrado.

Sólo me interesa detenerme aún un momento acerca de la significación morfológica del pequeño agrupamiento de células cefálicas (figura 1, *a*), tan singularmente dispuestas con sus prolongaciones anteriores hacia la extremidad del cuerpo embrional. El ectoderma embrionario de estos Nematodes debe encontrarse indudablemente en una condición de diferenciación tan atrasada, que no podemos quizás permitirnos de distinguir los elementos epiteliales sencillos y los elementos ya próximos á los caracteres del tejido nervioso. Pero, si nosotros ponemos en comparación la disposición embrionaria representada por dicho agrupamiento de células cefálicas, con la disposición del anillo de pequeñas células nerviosas, ya claramente visible en los primeros períodos larvales, parece muy lógico interpretar el agrupamiento cefálico de los embriones como constituído de los elementos neuro-epiteliales que darán origen á las células nerviosas del anillo peri-esofágico.

*
* *

Los embriones, así descritos, viven indefinidamente en la sangre del perro filarioso, sin posibilidad ninguna de desarrollarse ulteriormente, mientras permanezcan en el huesped vertebrado, donde se encuentran los gusanos adultos que los han producido. Mas cuando un mosquito del género *Anopheles*, habiendo picado al perro filarioso, introduce en su tubo digestivo, mezclados con la sangre chupada, un determinado número de dichos embriones, éstos, penetrados á través de faringe y esófago, en el estómago del mosquito, se dirigen hacia las desembocaduras de los cinco tubos de Malpighi, que constituyen el sitio de elección para su desarrollo en el huesped invertebrado.

De modo que la migración de los embriones desde el mamífero (perro) al díptero, es en realidad una migración pasiva, por lo que se refiere á

todo su primer período, hasta la definitiva introducción en el estómago del mosquito. La faringe de estos dípteros, provista de musculatura, dilatándose y contrayéndose sucesivamente, empuja la sangre y con ella los embriones chupados, hasta los estómagos chupadores y el estómago verdadero.

Hay más, puesto que desde el momento en que el mosquito ha introducido toda la cantidad de sangre necesaria y suficiente en sus estómagos y se ha posado para llevar á cabo la digestión, los embriones de *F. immitis* mezclados con la sangre, se disponen todos, ó casi todos — y siempre pasivamente —, en el fondo del estómago, es decir, en el límite entre el intestino medio y el posterior, donde se encuentran las desembocaduras de los cinco tubos de Malpighi.

Pero desde ahora, y en este punto, empiezan ya los movimientos *activos* de los embriones para introducirse en dichos tubos; de modo que este último período de la migración ya no sucede *pasivamente*, sino que, al contrario, se cumple por movimientos *activos* de los parásitos. Puede ser, como piensa Noé (1), que también influyen en la determinación de este hecho otras disposiciones anatómicas y funcionales del huesped, así como, en parte, la misma ley de gravidad. Nosotros no podemos adelantar una interpretación única, y muy probablemente no existe tampoco una *causa única* de semejantes hechos biológicos.

Lo cierto es que la mayor parte de los embriones de *F. immitis*, después de llegados á la parte posterior del estómago, penetran dentro de los tubos malpigianos, donde se pueden ver, á las cinco ó seis horas desde la picadura, agrupados y á veces verdaderamente amontonados entre las células y en el lumen central de estos órganos. Naturalmente, no todos los embriones chupados por el díptero, logran introducirse en los tubos de Malpighi: algunos, arrastrados por la corriente del líquido ingerido, llegan al intestino posterior y quedan así eliminados por la abertura anal; otros mueren aún en la cavidad del estómago, cuando la mezcla de la sangre se ha alterado química y físicamente.

Los embriones que llegan dentro de los tubos de Malpighi en número siempre muy considerable y á veces extraordinario, dotados aún de movimientos vivísimos, destrozan las paredes celulares, destruyen la membrana, producen lesiones muy notables en el mismo citoplasma de todas las células, hasta que, poco á poco, ya van deteniéndose en sus movimientos y estos cesan por completo á las veinte, veinticuatro y treinta horas. Entonces se encuentran los embriones, fijos, encerrados dentro de los cuerpos celulares, revueltos muchos de ellos, todos casi por completo inmóviles.

(1) *Loc. cit.* pág. 313.

En esta forma empieza el desarrollo de estos organismos hasta la determinación de su definitiva estructura. Noé (*loc. cit.*), á cuyas observaciones debemos casi todos nuestros conocimientos sobre las fases sucesivas de semejante diferenciación morfológica, divide en *cuatro períodos* el desarrollo larval. Nosotros nos limitaremos á resumirlos, poniéndolos en relación con los datos que se refieren á la estructura celular de los embriones aún circulantes en la sangre del mamífero, según la describimos en las páginas precedentes de este trabajo.

El primer período larval empieza desde el momento en que los embriones se encuentran, como hemos dicho, definitivamente encerrados dentro de las células de los tubos malpigianos, veinticuatro ó treinta y seis horas después de haber sido introducidos en el organismo del huesped invertebrado.

Durante este primer período, los embriones son caracterizados por un acortamiento muy considerable de su cuerpo, siendo la medida media, al tercer día, de 135 á 140 μ. (Como hemos visto, la dimensión de los embriones en la sangre alcanza 350 á 370 μ.). Al propio tiempo, el diámetro transverso aumenta de tal suerte que llega de 18 á 20 μ. Las disposiciones celulares embrionarias han empezado entre tanto su evolución, distinguiéndose, sobre todo, el agrupamiento de células glandulares que siguen al intestino quilífero, y que están en relación evidentísima con la vesícula posterior, muy gorda, muy clara, llena de líquido, sin comunicar con el ambiente exterior. Las demás disposiciones celulares, gónade, vesícula ó glándula anterior, células entodérmicas, se reconocen muy claramente, casi en la misma forma aún en que han sido descritas anteriormente en los embriones. Pero lo que es característico es el engruesamiento de la vesícula posterior, que se ve sobresalir del borde cuticular, en extroflexión, quedando en tal forma también durante las fases sucesivas del desarrollo. El esbozo del intestino posterior, representado por dicha vesícula posterior y por las pocas células que siguen al intestino quilífero, no comunica aún, por lo tanto, con éste y con el intestino medio.

Al término del primer período, es decir, al tercer ó cuarto día, ya empiezan otra vez las larvas á aumentar en longitud, y siguen luego así, mientras que permanezcan en los órganos uriníferos del mosquito.

Durante el *segundo período* viene formándose alrededor del cuerpo, debajo de la capa de cutícula embrionaria, una segunda capa cuticular, que constituye más tarde, en los últimos períodos de desarrollo, la verdadera *cutícula larval*, y debe sustituir la cutícula embrionaria. Los movimientos que las larvas pueden hacer, son muy reducidos y escasos en este momento. La extremidad caudal se acorta y se incurva, siendo apro-

vechada, muy probablemente, para fijar el cuerpo á las células de los tubos malpigianos. La glándula anterior aparece muy clara, con su abertura exterior; las distintas porciones del intestino anterior y medio van estableciéndose con sus propios caracteres; pero la comunicación entre el intestino medio y el posterior, no existe aún en este período. La disposición singularísima de la vesícula posterior sobresaliente, se acentúa aún más, y á pesar de que su oficio y función particular no se pueden determinar tan fácilmente, es muy posible, según piensa G. Noé, que sirva para que las larvas puedan mejor detenerse y fijarse entre las células de los tubos de Malpighi, sobre todo en este período y en los sucesivos, cuando más rápido es el aumento de sus dimensiones.

Durante el segundo período, el esbozo de los órganos sexuales (gónade), ya constituído por un pequeño agrupamiento de células, se encuentra en correspondencia del límite entre el intestino anterior y el intestino medio, es decir, bastante más hacia adelante que en la disposición morfológica embrionaria. Puede verse en este período el anillo nervioso periesofágico ya constituído.

El *tercer período* de desarrollo larval empieza con el séptimo día, y es caracterizado por un rápido alargamiento del cuerpo, que llega á los 450 y 500 μ, quedando el diámetro transverso en un máximo de 20 á 22 μ. Al término de este período, entre el noveno y décimo día, tres modificaciones importantes se cumplen en las larvas, es decir, el cambio de la cutícula embrionaria, la cual queda abandonada (como *exuvies*), por la cutícula definitiva ó larval; y contemporáneamente, la apertura de la comunicación entre el intestino medio y el posterior; por fin, la rotura de la vesícula posterior sobresaliente, en el ambiente exterior; de modo que, en esta última fase, queda establecida la comunicación directa del tubo intestinal con el exterior.

Desde este momento (*cuarto período*), las larvas pueden ya considerarse como maduras; pero sus movimientos aún no son tan vivos que puedan permitirles salir desde los tubos malpigianos, donde se encuentran encerradas. Sólo después de cierto tiempo (uno á dos días), los movimientos de las larvas habiendo aumentado de intensidad y vivacidad, logran éstas, con sus golpes repetidos, romper la continuidad de la membrana anista basal é introducirse en el *lacunoma* del huesped, en la cavidad general del cuerpo del mosquito.

La dimensión máxima de las larvas en este último período de desarrollo en el huesped invertebrado, alcanza los 900 μ; casi nunca llegan á un milímetro, siendo su diámetro transverso de 19 á 20 μ. Trátase, por lo tanto, de pequeños organismos extraordinariamente delgados. Pero su organización y estructura celular son ya bastante adelantadas, á pesar de

las notables diferencias que aún se encuentran entre ellas y la morfología del gusano adulto estudiado en el mamífero.

La migración definitiva de las larvas, llegadas á este punto de su desarrollo, desde el *lacunoma* del díptero á la sangre del mamífero, constituye un hecho biológico muy interesante. Según queda demostrado por las investigaciones de Noé, Grassi, etc., las larvas penetran rápidamente, después de su salida desde los tubos de Malpighi hasta en las prolongaciones del lacunoma en el *labium*. La cavidad del lacunoma en el labium es relativamente pequeña, y no caben en ella gran número de larvas: á veces se encuentran allí seis, ocho, diez y más de éstas. Pero este número ya es suficiente para que las paredes del órgano sufran un extendimiento excesivo, aumentando correspondientemente su fragilidad. Ahora bien, en el momento en que el mosquito se dispone para picar al mamífero (perro), y los estiletes de su trompa penetran en el cutis, el *labium* se repliega debajo de ellos, disponiéndose con una curva de convexidad muy acentuada, á veces casi constituyendo un ángulo agudo; y en este punto, cuando sus paredes son demasiado extendidas por la presión de las larvas aglomeradas en su interior, se rompe y permite la salida de estas mismas larvas en correspondencia de la herida cutánea representada por la picadura. A través de esta herida penetran todas ó algunas de las larvas que han logrado por este singular mecanismo salir del huesped invertebrado; y así se introducen en el círculo sanguíneo del mamífero, donde se desarrollan definitivamente en su forma de gusanos adultos y—si hay ejemplares de ambos sexos—se fecundan y dan lugar á nuevos ciclos embrionarios (1).

(1) El día 15 de Febrero último, en el Instituto de Higiene de Alfonso XIII, tuvimos la ocasión, juntos con el Dr. D. Dalmacio García, de ejecutar la autopsia de una perra filariosa, que nos había servido para nuestras observaciones, desde el mes de Agosto de 1903, en Navalmoral de la Mata. Esta perra no revelaba síntomas muy notables atribuibles á la presencia del parásito: había parido en el mes de Diciembre último, siendo los hijos vitales y en buenas condiciones orgánicas. La presencia de embriones en la sangre periférica se demostró constante, desde Agosto de 1903 hasta el 15 de Febrero de 1904. El número de embriones parecía obedecer á un ligero ritmo accesional, siendo más abundantes en la sangre periférica durante las horas de la noche, ó en general cuando el animal se encontraba en período de descanso orgánico.

La fórmula hemoleucocitaria varió notablemente desde los primeros exámenes de la sangre hasta los últimos. En los últimos tiempos se encontraron 15.800 leucocitos por milímetro cúbico, predominando siempre los polinucleares.

La autopsia demostró la presencia en la sangre del ventrículo derecho y arterias pulmonares, de dos agrupamientos muy estrechos constituídos por *siete Filarias* adultas, tres machos y cuatro hembras.

EL APARARATO TUBULIFORME DEL EPITELIO INTESTINAL

DE LOS MAMÍFEROS

POR

S. R. CAJAL

En nuestro trabajo anterior sobre los efectos del método del nitrato de plata reducido (1), hemos descrito las redes de Golgi, que aparecen en las células nerviosas y epitélicas de los vermes. El aparato tubuliforme en cuestión, se nos presentó constantemente en los epitelios, entre la superficie libre y el núcleo, y en las neuronas, entre la porción culminante del soma y el órgano nuclear. La nota actual versará sobre el epitelio intestinal de los mamíferos, donde el citado proceder, aplicado en los animales recién nacidos, da muy buenos resultados.

El encuentro, en los corpúsculos epitélicos de los mamíferos, de un aparato reticular semejante al descrito por Golgi en las células nerviosas, tiene dos antecedentes importantes. Fué Negri (2) quien primeramente lo observó, sirviéndose del método del sabio de Pavía, en varias categorías de células glandulares, singularmente en las pancreáticas, presentándosele con caracteres análogos al del aparato tubular hallado por nosotros en los invertebrados, es decir, bajo la forma de un glomérulo de trabéculos gruesos, varicosos, unidos en red y situados entre el núcleo y la luz glandular.

También Holmgren (3) ha descrito en las células intestinales y glán-

(1) *S. R. Cajal*: Un sencillo método de coloración de las neurofibrillas, etc. *Trab. del Lab. de Inv. biol.*, tomo VII, 1903.

(2) *Negri*: Di una fina particularitá di struttura delle cellule di alcune ghiandole dei mamiferi. *Boll. Soc. med. chir. di Pavia*, núm. 1, 1900.

(3) *Holmgren*: Ueber die Trophospongien der Darmepithelzellen. *Anat. Anzeiger*, núm. 21, 1902.

Véase también:

— Ueber die Trophospongien der Nervenzellen. *Anat. Anzeiger*. Bd. 24, 1904.

— Ueber die Trophospongien der Nebenhodenzellen und der Lebergangzellen von. *Helix pomatia*. *Anat. Anzeiger*. Bd. 22, 1902.

dulas de Lieberkuhn, un aparato tubular mucho más sencillo que el correspondiente de los invertebrados. Redúcese á una red de lagunas ó senos dispuestos en pelotón residente entre el núcleo y la chapa de la célula. Pero añade este sabio dos hechos que, de ser ciertos, prejuzgarían el carácter funcional del referido aparato, á saber: la comunicación de los tubos con los espacios interepiteliales, y la penetración dentro de los mismos, de unos cordones protoplásmicos ramificados (*trophospongium*), procedentes de ciertas células estrelladas, yacentes entre los elementos epiteliales. De existir semejante disposición, que Holmgren generaliza á los elementos nerviosos, los referidos conductos vendrían á ser una prolongación del sistema lacunario linfático intersticial, y el *trophospongium* ó cordones penetrantes, algo así como un aparato vector alimenticio.

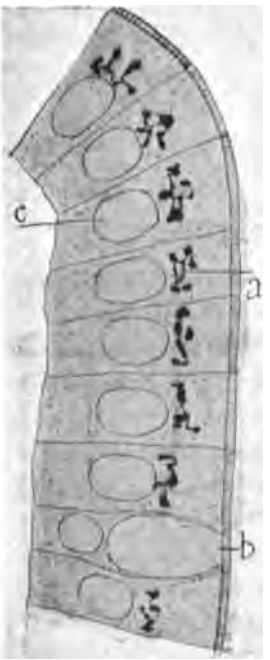


Fig. 1. — Trozo de un corte longitudinal de una vellosidad del conejo de Indias recién nacido.—*a*, aparato tubular; *b*, célula caliciforme; *c*, núcleo. (Método del nitrato de plata reducido).

La teoría del *trophospongium* no está en armonía con los resultados del método de Golgi (Golgi, Veratti, Negri, etc.), ni con los efectos de otros procedimientos de coloración. Así Kopsch (1) y Misch (2), que han utilizado el ácido ósmico para la impregnación de la red de Golgi, niegan las comunicaciones con el exterior y la penetración de los filamentos exógenos. Soukanoff (3) y nosotros (4) no hemos visto tampoco semejantes comunicaciones en las pirámides cerebrales. En fin, según hicimos notar en nuestro anterior trabajo, los tubos intraprotoplásmicos de los invertebrados forman glomérulos pocas veces anastomosados y jamás comunicantes con el exterior. Solamente en el epitelio intestinal de la sanguijuela hemos hallado tubos desembocados debajo y á los lados de

(1) *Kopsch*: Die Darstellung der Binnennetzes in spinalen Ganglienzellen, &. *Sitzungber, der. kgl. preuss. Akad. der Wiss. zu Berlin.* Bd. 40, 1902.

(2) *Misch*: Das Binnennetz der spinalen Ganglien, &. *Int. Monatschr. f. Anat. u. Physiol.* Bd. 20. Heff. 10-12, 1903.

(3) *Soukanoff*: Sur le réseau endocellulaire di Golgi dans les élements nerveux de l'écorce cérébrale. *Le Neuraxe.* Vol. IV, 1903.

(4) *Loc. cit.*

las células; pero dudamos que este aparato tubular, cuya morfología y situación son muy singulares, corresponda positivamente á la red endocelular de Golgi.

La cuestión, pues, es interesante y merece ser nuevamente examinada á la luz de un nuevo procedimiento de teñido, que lleva al de Holmgren la ventaja de poder ser aplicado á cortes espesos, y la de proporcionar imágenes de una grandísima claridad. En la fig. 1, *a*, mostramos un trozo de corte longitudinal de una vellosidad del intestino del *cavia cobaya* recién nacido.

El nitrato de plata se ha reducido bajo la forma de un finísimo precipitado granuloso de color café obscuro, dentro del citado aparato tubu-

Fig. 2.—Corte paralelo al epitelio de una vellosidad (conejo de Indias recién nacido). *a*, aparato tubular; *b*, célula caliciforme vista de punta.

lar, respetando completamente el resto de la célula. Nótese que la posición y forma de los conductitos coinciden esencialmente con las descripciones de Holmgren. Solamente se advierte que la red es menos complicada de lo que este autor supone, faltando frecuentemente las anastomosis. Glomérulos hay dispuestos bajo la forma de un conducto encorvado, flexuoso y provisto de dilataciones cavernosas. En algunas células la forma general recuerda completamente el núcleo de los leucocitos, habiendo divertículos cuya continuidad con el resto del aparato parece interrumpida.

Comparando los cortes longitudinales con los paralelos al plano epitelial (fig. 2), se echa de ver un rasgo interesante: el glomérulo posee for-

ma aplanada, disponiéndose con todas sus revueltas en un plano ó zona muy inmediata al núcleo. Así que, en los cortes longitudinales de las vellosidades, no es posible juzgar bien de la forma del aparato tubular.

Todas las células epitélicas de chapa, sin excepción, poseen un glomérulo. En las caliciformes falta, sin embargo; diríase que la licuación del protoplasma, en la época de la formación del cáliz, ha destruído el aparato tubular. En fin, las glándulas intestinales poseen asimismo un glomérulo situado en el mismo paraje que el del epitelio de las vellosidades, pero algo más pequeño y con menos revueltas.

El hecho más importante sobre el cual queremos llamar la atención es este: en ningún caso los tubos referidos comunican con el exterior ni reciben expansiones de elementos estrellados. La existencia misma de los corpúsculos interepiteliales de Holmgren nos parece dudosa, y creemos que este autor ha tomado por tales algún leucocito deformado y eventualmente emigrado en el cemento interepitelial. En nuestro concepto, la teoría del *trophospongium* no sería, pues, aplicable sino á casos muy especiales, quizás solamente á las grandes neuronas de los gasterópodos, en las cuales el enorme volumen del protoplasma exigió un sistema complementario de conductos nutritivos.

Por lo demás, el glomérulo en cuestión nos parece formado de tubos y no de hilos sólidos. Y nos fundamos para profesar esta opinión en que, en los preparados comunes bien fijados, se observa constantemente, al nivel del aparato, un sistema de huecos ó vacuolas comunicantes.

El procedimiento del nitrato de plata colorea, sin duda, alguna substancia contenida en tales senos, substancia que sería probablemente rica en albuminoides ó en cloruro de sodio.

En suma, las citadas observaciones, sin aportar nuevos argumentos en apoyo de nuestra hipótesis de que semejante aparato vacuolado representa la vesícula pulsátil de los infusorios, no la contraría, antes bien armoniza perfectamente con ella.

DISPOSICIÓN MACROSCÓPICA Y ESTRUCTURA DEL CUERPO GENICULADO EXTERNO

POR

FRANCISCO TELLO

Ayudante del Laboratorio de Histología de la Facultad de Medicina de Madrid.

Colocado el cuerpo geniculado externo como estación intermedia en la marcha de las corrientes nerviosas desde la retina al cerebro, de interés era el desentrañar su estructura, contribuyendo al conocimiento del *substratum* anatómico de función tan importante; pero este interés se acrece en extremo, desde que los trabajos de Monakow, Forel, Ganser, Honneger, etc., por el procedimiento indirecto de las degeneraciones, y de Pedro Ramón, y S. R. Cajal, Kölliker, etc., por la apreciación directa de las fibras teñidas por el método de Golgi, han demostrado de modo evidente, que dicho ganglio es el principal colector de las fibras ópticas procedentes de la retina y que de él emanan los conductores destinados á llevar á la corteza occipital las excitaciones productoras de la visión mental.

Tres son los centros ópticos que se pueden considerar como primarios, á ejemplo de Monakow y otros autores: el *tubérculo cuadrigémino anterior*, el *cuerpo geniculado externo* y el *pulvinar*.

De los tres centros ópticos primarios, el que antes aparece en la serie filogénica es el tubérculo cuadrigémino anterior, aunque después queda relegado á un lugar muy secundario, como estación de los reflejos que de la función visual se derivan, á causa de haber emigrado la percepción visual á otro centro superior. El cuerpo geniculado externo es más tardío en aparecer, pero su importancia va aumentando gradualmente, de modo que en el gato y perro, animales de que principalmente me he servido en mis experimentos, recibe la mayor parte de las fibras ópticas, y en el hombre, si bien es verdad que sus dimensiones son menores en relación con las del tálamo, como indicando una disminución en su papel fisiológico, los muchos pliegues que presenta y el gran número de fibras que recibe (80 por 100, según Monakow), nos hace ver que su valor fisiológico no ha decrecido, y por el contrario, más bien se ha aumentado. El papel que al pulvinar atañe es poco conocido; en todo caso, las observaciones anatomo-

patológicas parecen demostrar que sus células no dan fibras para la visión mental. En cuanto á otros focos, como el de la *cinta óptica*, descubierto por mi maestro (1) en el ratón y conejo y el *núcleo accesorio* de la vía bigeminal óptica, probablemente representan también centros productores de reflejos visuales.

Mis investigaciones macro-microscópicas han versado exclusivamente sobre el *cuerpo geniculado externo*, habiendo usado el método de Marchi, Nissl y Golgi, y trabajado de preferencia en el gato y perro.

En dos partes podemos dividir la exposición metódica de los resultados obtenidos de nuestros trabajos: 1.ª, disposición macroscópica, y 2.ª, estructura.

I. — Disposición macroscópica

Fácil de comprender es que no nos vamos á ocupar de su aspecto exterior, pues que éste ha sido descrito hace ya muchos años, y repetir lo que en cualquier libro se puede encontrar, no vendría á cuento. Sabido es que en éste como en otros núcleos nerviosos, la parte que hace eminencia al exterior no es, ni mucho menos, la totalidad del ganglio, y que á la investigación de su disposición interior, á la par que de su estructura, se han dedicado muchos autores: Ganser, Tartuferi, Monakow, Kölliker, Cajal, Déjerine, etc. De los trabajos de unos y otros parecía haberse llegado á la conclusión de que el cuerpo geniculado externo estaba formado por dos núcleos (fig. 1, [1]): *cuerpo geniculado lateral dorsal*, mayor y superior, que era el que verdaderamente hacía eminencia al exterior, y el *cuerpo geniculado lateral ventral*, colocado por debajo de aquél y ambos en situación periférica; y si bien es verdad que esta disposición se encuentra en los roedores, sobre todo en el conejo, en el que ambos focos aparecen separados por una línea de substancia blanca, en otros mamíferos, como el gato, el aspecto que se presenta en los cortes por los métodos de Marchi y Nissl, es diferente. Se siguen observando también dos núcleos en los cortes medios posteriores del ganglio, uno externo superior y mayor, colocado periféricamente haciendo eminencia, *lóbulo dorsal* de Cajal, y otro interno inferior, menor y profundo, *lóbulo redondo* de Cajal; pero en los cortes anteriores sólo se observa un núcleo redondeado, grande y profundo, que es el representante del segundo; y por último, en los más posteriores hay uno sólo periféricamente colocado. Estos diferentes aspectos se ven con claridad con el método de Marchi, cuyos cortes presentan ambos focos separados por una gran vía de fibras

(1) *S. Ramón y Cajal*: *Trab. del Lab. de Inves. biol.*, tomo II, 1902.

degeneradas (fig. 2, [4]); mas en los cortes teñidos según el método de Nissl, ya se ofrecen algunas dudas, ocurridas con anterioridad, á nuestro maestro en vista de estos mismos hechos.

Para resolverlas, hicimos por el método de Nissl tres series de cortes: uno de secciones frontales, otra de horizontales y la tercera de antero-posteriores, comprendiendo el cuerpo geniculado en su totalidad; exami-

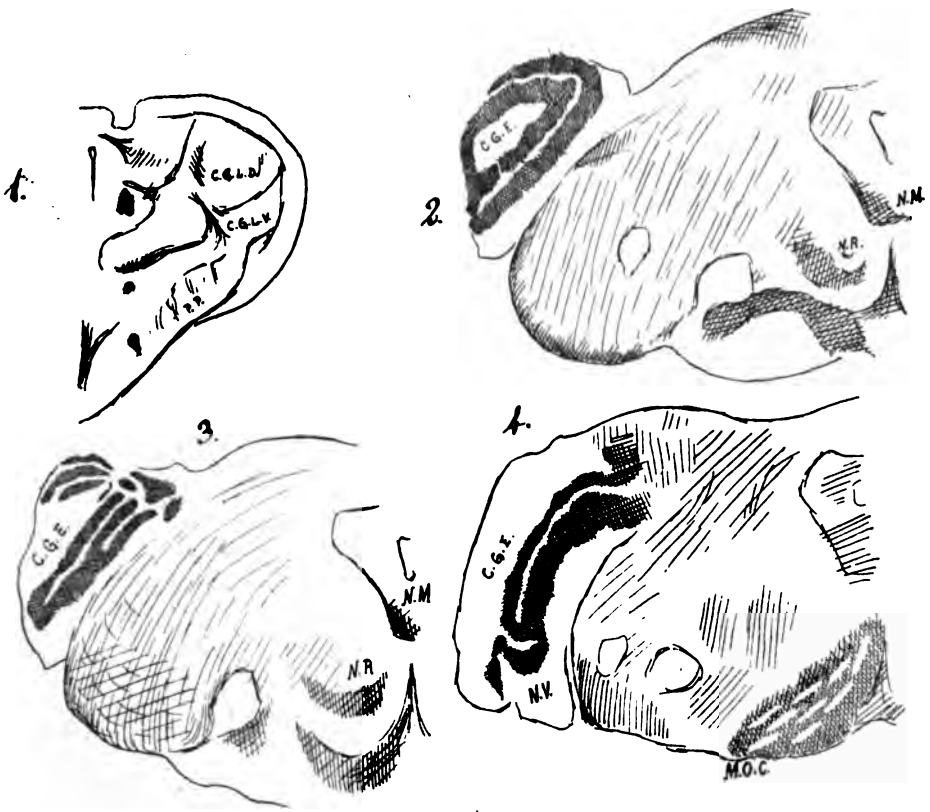


Fig. 1.—1, corte frontal del tálamo del conejo, tomado de Kölliker, para demostrar la distribución que se daba antes á los dos núcleos; C, G, L, D, cuerpo geniculado lateral dorsal; C, G, L, V, cuerpo geniculado lateral ventral; 2, 3 y 4, cortes frontales del tálamo del gato (semiesquemáticos); 2, al nivel de la convexidad de la cola; 3, por la concavidad de la misma; 4, en la unión de cabeza y cola; C, G, E, cuerpo geniculado externo; N, M, núcleo del motor ocular común; N, R, núcleo rojo; M, O, C, motor ocular común; N V, núcleo accesorio ó ventral. (Método de Nissl).

nada la serie frontal, las sospechas adquirieron el relieve de certidumbre dentro de nuestra conciencia, pues vimos cómo los núcleos se iban continuando unos con otros sin verdaderas fronteras separatorias; pero fueron las series horizontal y anteroposterior las que dieron completa

confirmación de ellas, sobre todo la última, que nos permitía observar el núcleo en toda su extensión. En los cortes anteroposteriores, el ganglio se nos presenta con forma de vírgula ó coma (fig. 2, [2]), con una porción gruesa y redondeada cabeza, que es anterior, inferior é interna, y otra alargada y delgada cola, que es posterior, superior y externa; aquélla incluída dentro del tálamo, ésta superficial, formando por su convexidad la eminencia conocida con el nombre de ganglio. En los horizontales se observa

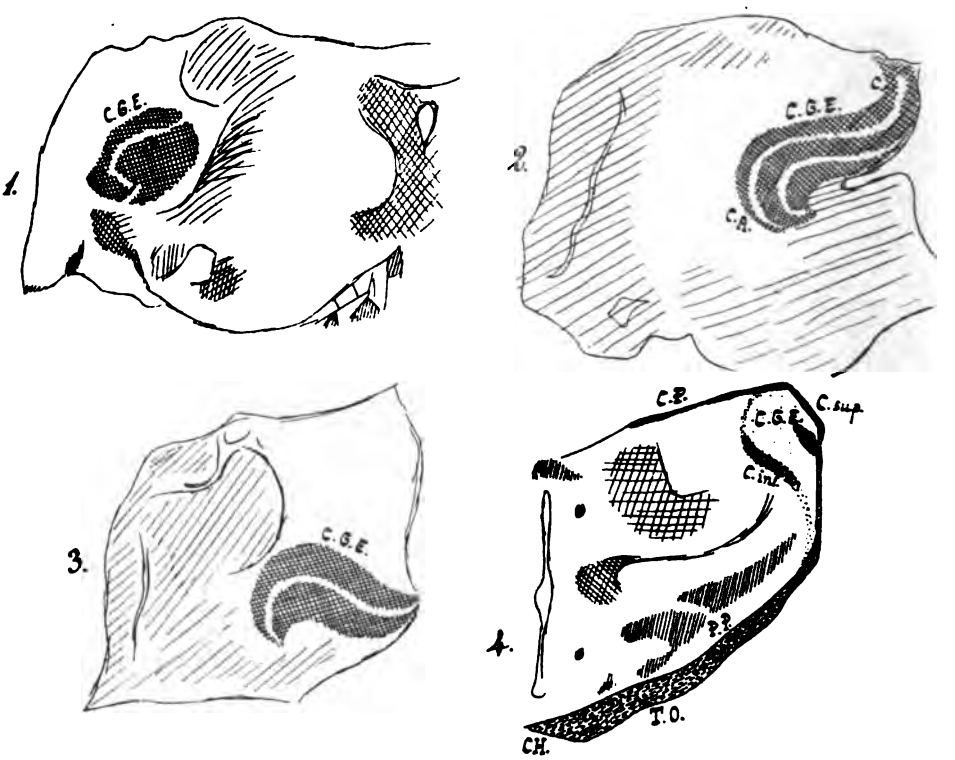


Fig. 2.—1, corte frontal al nivel de la cabeza; 2, anteroposterior; 3, horizontal, del tálamo del gato (semiesquemáticos); C, G, E, cuerpo geniculado externo; C, cola; C, A, cabeza; 4, mitad izquierda de un corte frontal (semiesquemático) del tálamo de un gato á quien se había extirpado quince días antes el ojo derecho (método de Marchi); C, H, quiasma; T, O, cinta óptica; P, P, fascículo piramidal; C, *inf.*, corriente inferior; C, *sup.*, corriente superior; C, P, corriente bigeminal.

una forma semejante con la cabeza interna y la cola externa (fig. 2, [3]); algún autor, como Kölliker, representa en su obra *Handbuch der Gewebelehre des Menschen*, págs. 550 y 551, secciones horizontales en que se ve la forma verdadera del núcleo; pero el no haber hecho la serie completamente y tratarse de dos porciones que ocupan planos diferentes, no

le permitieron sospechar el hecho. Tanto unos como otros, á la par que nos demostraban la verdadera disposición del ganglio, nos hacían comprender el por qué de los diferentes aspectos que se ven en los cortes frontales, principalmente observados por los demás autores; en efecto, si hacemos el corte frontal al nivel de la convexidad de la cola, el ganglio aparecerá único y superficial, rodeado por todas partes de fibras del tractus y como separado del resto del corte (fig. 1, [2]); hecho éste por la concavidad de la cola de modo que queden seccionadas las dos extremidades del arco que forma, se presentan separados por una parte de substancia blanca (fig. 1, [3]); por delante, ya no se secciona más que la unión de la cabeza á la cola primero (fig. 1, [4]), y esta solamente después y como es más voluminosa y redondeada que aquélla, en los cortes va apareciendo el núcleo único (*núcleo redondo de Cajal*), cada vez más redondo y más grande, hasta que se termina rápidamente por ser también redondeado de delante á atrás (fig. 2, [1]).

Si hacemos el mismo estudio en el hombre, observamos que tanto en unos como en otros, no podemos apreciar sino un sólo núcleo, homólogo, según Tartuferi, del núcleo ventral, que, como veremos, es la porción más importante y á la que van á parar mayor número de fibras del *tractus opticus*, aunque, según Monakow, sólo tendría relación con fibras cortico-talámicas. Ahora bien, este ganglio (fig. 4, [4]), que tiene forma rectangular tanto en los cortes frontales como en los anteroposteriores, con el eje mayor dirigido hacia abajo y afuera en los primeros, y casi vertical ó ligeramente oblícuo en los segundos, se encuentra dividido en una porción de láminas grises, separadas por otras de substancia blanca, pero todas desiguales é irregulares en su forma, si bien tienden á una estratificación análoga á la peculiar del gato, constando de más capas, de éstas unas más delgadas que en este animal, y otras más gruesas, conformación debida indudablemente á la necesidad de aumentar la superficie sin recurrir al aumento de volumen, hecho que se encuentra en otros muchos puntos del sistema nervioso. Este núcleo ocupa una situación superficial, completamente rodeado por las fibras del *tractus opticus*, que aquí es sumamente robusto.

Más dificultades presenta el establecimiento de las homologías de estos núcleos con los de los roedores, cuerpos geniculados laterales, dorsal y ventral de Kölliker, foco superior é inferior de Cajal, pues realmente no se corresponden por su situación y aspecto con los dos que aparentemente se observaban en el gato; en su *situación*, porque estos dos son superficiales; en su *aspecto*, porque al revés de lo que ocurre en el gato, el más importante es el dorsal. Ahora bien, si miramos con una lente los cortes medios del gato (fig. 1, [4]), en que no se ve sino el principio de la

cola, se advierte que debajo de este ganglio y separado por una lámina de substancia blanca, sobre todo por su parte externa (porque en la interna no se hace bien la separación), hay en pleno *tractus* un pequeño núcleo triangular que pudiera representar el cuerpo geniculado lateral ventral, así como el cuerpo geniculado lateral dorsal es representado por el núcleo principal. Por lo demás, este pequeño núcleo no aparece claramente en mis secciones anteroposteriores teñidas por el método de Nissl; pero se presenta de un modo evidente en los preparados de Golgi, puesto de relieve por una vía de colaterales del *tractus*, que se dirige á esta región.

En resumen, podemos decir que en el gato, perro y hombre, el *cuerpo geniculado externo* está constituído por un solo *núcleo principal* que afecta forma y situación diferentes en los distintos animales, y otro *pequeño ó accesorio* colocado por debajo de éste, y que sólo se presenta en algunos de ellos.

II. — Estructura

Ya á simple vista y mejor ayudados por una lente, podemos ver que el cuerpo geniculado externo presenta en los preparados de Nissl substancia blanca y gris; aquélla formando una cubierta superficial que rodea al núcleo con diferente espesor, según las regiones. Forma la substancia blanca dos láminas medulares que le dividen en tres pisos; éstos y las dos láminas sólo se observan por completo en la cabeza y primera parte de la cola, porque en su parte posterosuperior desaparece la lámina inferior, quedando, por consiguiente, sólo dos pisos que se conservan ya hasta el final.

Aplicando otros métodos (Marchi, Golgi), además del anterior, podemos distinguir fibras y células diferentes, y para describirlas con orden seguiremos la marcha de las corrientes, adaptándonos al método que emplea nuestro maestro para la descripción del cuerpo geniculado y otros muchos núcleos en su *Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados*. Así, pues, empezaremos la descripción por la terminación de las fibras ópticas, continuándola con la de las células y sus axones que forman la corriente aferente, y concluyéndola por la de las fibras que, procedentes de la corteza, se terminan en este núcleo y la de las láminas medulares.

1.° **Fibras del tractus opticus ó aferentes.** — Si con un pequeño aumento examinamos una preparación del método de Marchi, de la parte posterior del tálamo del gato, comprendiendo los cuerpos geniculados externos, después de haber extirpado un ojo y orientado algo oblícuamente

el corte, de modo que sorprendamos la mayor extensión posible de la cinta, podemos apreciar lo siguiente (fig. 2, [4]): la cinta óptica presenta en los dos lados abundantes gotas de grasa, algo más en la opuesta al ojo extirpado, y éstas se disponen irregularmente en la masa de la cinta, sin que nos haya sido posible separar regiones diferentes correspondientes á los fascículos homo y contralaterales; una vez llegado á la parte inferior del cuerpo geniculado, se divide aparentemente en dos corrientes llamadas superior é inferior por Cajal; la inferior, mucho más gruesa, penetra en el espesor del núcleo, separando las dos partes que antes se consideraban en él, y que aquí, á causa de la oblicuidad del corte, se muestran con gran claridad; una vez en este punto, la mayor parte se incurva para terminar en la cabeza; pero una pequeña parte, en los cortes posteriores, sigue su camino ascendente hasta unirse con la otra corriente por encima del cuerpo geniculado. La corriente superior continúa por la región periférica del ganglio agotándose gradualmente, pero no por completo, pues que una corta porción, unida con la precedente de la corriente inferior, continúa su camino por la superficie dorsal del tálamo correspondiente al pulvinar. Si observamos cortes cada vez más posteriores, veremos que de esta confluencia parten las fibras que se dirigen al tubérculo cuadrigémino anterior; en cambio, cuando los cortes se dan por delante del cuerpo geniculado y pulvinar, en el tálamo no se ve degeneración, porque indudablemente las fibras del *tractus* terminan por completo en estos centros ópticos primarios, y como afirmaba nuestro maestro, «no hay, á pesar del dictamen de algún autor, ninguna vía retino-cerebral directa, ni tampoco comunicaciones entre el *tractus* y la habénula y otros focos talámicos».

En los núcleos, tanto dorsal ó cola como redondo ó cabeza, la degeneración se presenta también en los dos lados, más en el opuesto al ojo extirpado y más en el inferior que en el superior; y vuelvo á repetir que estos dos núcleos son resultado de la orientación de los cortes, que el núcleo es único, y que si empleo estos nombres de dorsal ó cola, etc., es para facilitar la descripción. Una cosa análoga podemos decir de las corrientes, pues también son resultado del modo de hacer los cortes; realmente, estos nombres de corriente superior é inferior pueden subsistir, porque la cabeza recibe una gran parte de las fibras de la cinta, y como han de distribuirse en una región grande, penetrando por una porción muy limitada de su superficie, presentan el aspecto de una robustísima vía; en cambio, la parte destinada á la cola, que además de agotarse en su espesor menor, tiene una extensa puerta de entrada por la parte convexa, se nos ofrece en todos los cortes como mucho menos robusta; pero para que estos nombres subsistan, es necesario hacer constar que la vía óptica

no se divide, sino que se presenta en todos los momentos única y continua, cuando se estudian cortes anteroposteriores teñidos por diferentes métodos.

En los roedores es también otro el aspecto en relación con la distinta morfología que presenta el núcleo; al llegar la vía óptica á la parte baja del foco inferior, una gran parte de las fibras continúa su trayecto periférico, en tanto que otras siguen un camino paralelo al través del ganglio, reuniéndose, después de dejar multitud de fibras y colaterales, en la parte alta para retroceder en busca del tubérculo cuadrigémino anterior, porque en estos animales probablemente no hay vestigios del pulvinar.

En el hombre, las fibras rodean por todas partes al núcleo y forman, además, las láminas blancas irregulares que le dividen, y aunque en él se terminan las cuatro quintas partes de las fibras, las restantes traspasan el cuerpo geniculado externo, penetrando en el pulvinar.

El hecho de ser el cuerpo geniculado externo punto de terminación de las fibras ópticas, era conocido hace mucho tiempo desde que el procedimiento de las degeneraciones y el de las atrofias de Gudden, habían sido aplicados por Monakow (1), Forel (2), Ganser, Honneger, etc., al conocimiento de las vías ópticas. Ya algunos autores, como Marchi (3) y Tartuferi (4), habían hecho ensayos infructuosos para colorear las terminaciones ópticas por el método de Golgi. Cabe á Pedro Ramón Cajal la honra de haber sido el que por primera vez observó estas ramificaciones (5). Después han sido vistas por su hermano (6), Kölliker (7), Edinger (8) y Van Gehuchten (9).

También por nuestra parte hemos podido observar estas terminacio-

(1) *Monahow*: *Arch. f. Psych.*, Bd. XX, 3.

(2) *Forel*: *Arch. f. Psych.*, XVIII.

(3) *Marchi*: Sulla structtura dei Talami ottici, *Rev. Sperimentale de Freniatria*, 1884-85.

(4) *Tartuferi*: Studio comparativo del tratto ottico é dei corpi geniculati nell'uomo, nelle scimie é nei mamiferi inferiori. Torino, 1881.

(5) *P. Ramón Cajal*: *Gaceta sanitaria de Barcelona*, 1890, núm. 1. Investigación sobre los centros ópticos de los vertebrados. Tesis, 1890, Barcelona. El encéfalo de los reptiles, Barcelona, 1891. Investigaciones micrográficas sobre el encéfalo de los batracios, reptiles, cuerpos geniculados y tubérculos cuadrigéminos de los mamíferos, Zaragoza, 1894.

(6) *S. R. Cajal*: Apuntes para el estudio del bulbo, cerebelo y origen de los nervios encefálicos, Madrid, 1894.

(7) *Kölliker*: Verh. der Anatom. Gesellsch. in Strassburg, Abril, 1895, y Handbuch der Gewebelehre des Menschen, Leipzig, 1886, 6.ª edición, Bd. II, pág. 585.

(8) *Edinger*: Nervosen Centralorgane, 5.ª edición, 1898.

(9) *Van Gehuchten*: Anatomie du systeme nerveux de l'homme. Vol. I, 1900.

nes, con la ventaja de que la orientación anteroposterior de nuestros cortes, nos ha permitido reconocer una disposición sumamente bella de las ramificaciones, que hasta ahora no había sido descrita, sino en parte, por nuestro maestro (1), que afirma en la pág. 574, cómo al llegar las fibras ópticas al ganglio inferior, se abren en forma de abanico, disponiendo las ramificaciones en estratos á modo de retina espesa, y en cambio, esta disposición se pierde en la corriente superior, porque las ramificaciones se hacen irregulares; pues bien, nuestras preparaciones nos permiten afir-

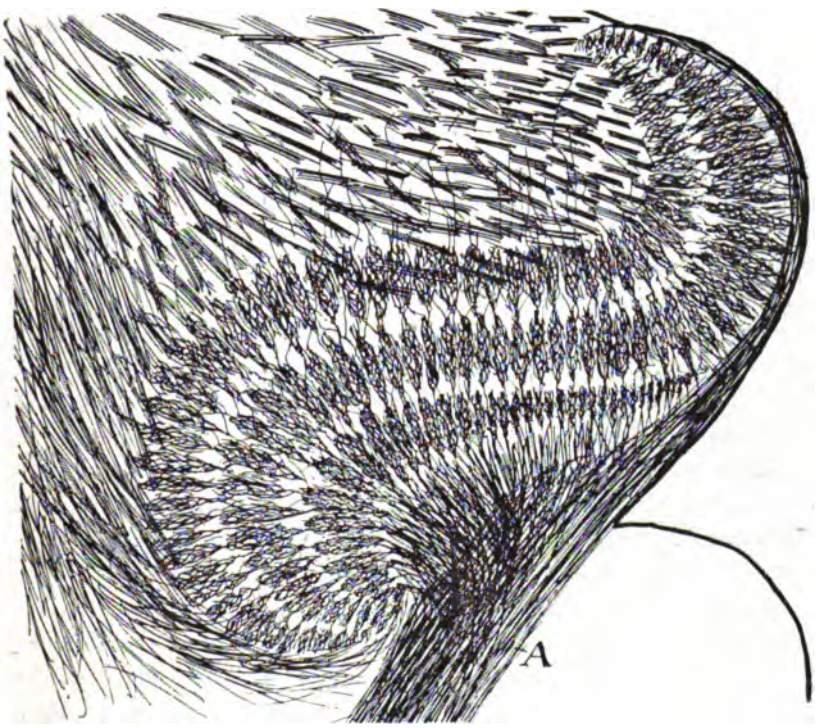


Fig. 3. — Corte anteroposterior del cuerpo geniculado externo, por el método de Golgi, donde se ve la ramificación de las fibras retinianas. — A, cinta óptica.

mar que, así como en su disposición macroscópica el ganglio es único, lo es también en su disposición estructural y que esta disposición, observada por Cajal en la cabeza, se presenta en todo el núcleo.

Las fibras penetran en el núcleo (fig. 3, A) por la parte periférica, tanto en la cabeza como en la cola, y una vez dentro, se descomponen en tres series de arborizaciones espesas y alargadas á modo de cipreses; estas

(1) *S. Ramón Cajal:* Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados, 6.° fascículo, Diciembre, 1902, pág. 662.

tres series se corresponden con los tres pisos que en los preparados de Nissl, Marchi é hidroquinona, aparecen separados por las láminas medulares; y como antes dijimos, las tres series no se presentan sino en la cabeza y parte media, porque en la cola hay dos solomente que se van adelgazando hasta terminar. Las diferentes arborizaciones no son independientes unas de otras, estando unidas las más próximas por un gran número de ramitos, de modo que su disposición aparente está determinada por un fuerte acúmulo de ramas en estos lugares.

Las series se disponen no sólo de arriba á abajo, sino transversalmente, formando á modo de radios de las curvaturas que presenta el ganglio; y esta es la razón del diferente aspecto que ofrecen las arborizaciones, según la orientación de los cortes, y de que aparezcan también los pisos en los cortes frontales y horizontales, según la región del ganglio; se comprende, observando la figura 3, que representa un corte anteroposterior completo, que si se da un corte frontal al nivel de la cola y de la cabeza, las arborizaciones serán seccionadas de través, y en cambio, en la parte media, podrá verse la estratificación, porque resultan cortadas á lo largo. En los cortes horizontales, por el contrario, las arborizaciones medias serán cortadas de través, y las de los extremos á lo largo, por lo que será posible en éstas y no en aquéllas la disposición en pisos; por último, los cortes oblícuos presentarán una estratificación más ó menos manifiesta y las arborizaciones más ó menos redondeadas, según la oblicuidad. También el aspecto del corte transversal de las arborizaciones es sumamente característico y capaz de hacernos reconocer el cuerpo geniculado externo allí donde se encuentren; son redondeadas y están formadas por unas ramitas muy tortuosas y con numerosos cruces y recodos.

Examinados estos preparados de Golgi con un aumento mayor, se ve, como había observado ya Cajal, que la fibra se bifurca y trifurca repetidas veces, entrecruzándose las ramitas de una y otra hasta formar una arborización sumamente espesa; obsérvase igualmente que á la formación de cada arborización contribuye más de un tubo nervioso, por regla general, ya directamente, ya por intermedio de ramitas que saltan de unas á otras. Los cilindros-ejes formadores de las arborizaciones del piso superior, se comportan diferentemente al atravesar los pisos inferiores; la mayoría emiten ramitas para las de estos pisos, llegando algunas hasta desempeñar un papel principal, y otras, las menos, no producen ramos.

En cada arborización obsérvase, según su tamaño, de cuatro á diez espacios claros correspondientes á los cuerpos celulares que quedaron sin teñir; hecho que, según el sentir de nuestro maestro, vendría en apoyo de la hipótesis de la avalancha de conducción formulada por él y sostenida también por Monakow, según la cual, las corrientes en su tránsito de

la periferia al centro, interesan cada vez mayor número de células. También en algunos puntos de nuestras preparaciones nos ha sido posible sorprender, dentro de una ramificación, dos ó tres células grandes y en otras cuatro ó cinco pequeñas, no siendo éstas las únicas existentes, porque sabido es que la impregnación por el cromato es parcial, y además, en los preparados de Nissl se ve que hay muchas más.

Las fibras del *tractus*, formadoras de las arborizaciones descritas, son tanto terminales como colaterales. Las primeras, en el momento de formar el recodo para dirigirse al ganglio, emiten con frecuencia al nivel de un engrosamiennto, una fina colateral que sólo hemos podido seguir corto trecho, pero es muy posible que se termine un poco más adelante, de la misma manera que la fibra principal, por el gran número de fibras finas que se encuentran en la región marginal inferior, y porque su extrema delgadez aleja la idea de que se dirijan al tubérculo cuadrigémino anterior; más factible que esto último, pero menos probable que lo primero, es que se dirijan á la pequeña porción posterior del tálamo que representa en estos animales el pulvinar. Las colaterales emergen en ángulo recto de uno de los engrosamientos de la fibra, y se ramifican del mismo modo que las terminales; una misma fibra puede emitir varias colaterales, terminándose después en el núcleo como las terminales de primera intención, ó siguen su camino hasta el pulvinar ó más allá, hasta el tubérculo cuadrigémino anterior. Como se ve, aquí hay nuevos argumentos en pro de la avalancha de conducción, y la confirmación, en el gato, de un hecho observado por Pedro Ramón en los vertebrados inferiores, y después por nuestro maestro en los roedores; y éste es que unas mismas fibras son formadoras de la corriente refleja ó bigeminal, y de la central ó de la imagen mental, con la diferencia de que en los vertebrados inferiores lo son todos, en los roedores ya se ve alguna terminal y en el gato son muy pocas, porque las más ó se agotan en el cuerpo geniculado externo, ó continúan su trayecto sin emitir colaterales. He aquí una prueba más de la importancia que sucesivamente va tomando el cuerpo geniculado externo, á medida que ascendemos en la escala animal.

Las fibras destinadas á la cabeza recorren cierto trecho, desde la cinta al ganglio; este espacio va siendo cada vez menor, hasta que al nivel de la cola la cinta se pega al ganglio y ya parece como si las arborizaciones estuviesen implantadas sobre la misma cinta.

2.° **Células.** — Los métodos de Nissl y Golgi, son los que nos han servido para desentrañar el gran número de formas celulares que en este núcleo se presentan.

Si estudiamos los preparados de Nissl, quedamos sorprendidos desde luego por la gran variedad de células que aparecen, tanto por el tamaño

como por la forma, en todos los animales que han sido estudiados por nosotros. Por el volumen pueden clasificarse en el gato en tres grupos: *grandes*, cuyas dimensiones son de 30 á 45 μ de longitud y de 20 á 35 de espesor; medianas, de 17 á 30 μ de longitud por un espesor de 12 á 25 μ, y pequeñas, de 8 á 17 μ de longitud por 6 á 15 μ de anchura. En el hombre se conserva la misma variedad de tamaños celulares, pero todas y especialmente las grandes, han sufrido una disminución tal, que éstas tienen una longitud de 25 á 30 μ y un espesor de 15 á 24; en las medianas y pequeñas, la disminución no es tan grande y no bajan de las dimensiones mínimas que hemos encontrado en el gato, pero predominan las más pequeñas, dentro de las dimensiones que asignábamos á cada grupo. En el conejo sucede un hecho análogo, sólo que en mayor extensión, porque es rara la célula grande que pasa de 24 μ, siendo, por regla general, el promedio de las mayores 17 á 20 μ; respecto á los demás tamaños, ocurre una cosa análoga á lo que decimos en el hombre.

No es el tamaño la única diferencia existente entre los tres grupos, las hallamos también importantes en la forma y en la estructura. Dentro de las grandes son tres las formas predominantes, la más ó menos redondeada, la rectangular y la triangular, á modo de las pirámides cerebrales, y entre éstas, una porción de formas de transición. A veces es posible distinguir con claridad el comienzo de las expansiones que, en las redondeadas, son muchas, aunque generalmente, como sucede en la representada en la fig. 4, [1], no aparece más de una ó dos; en las rectangulares, manifiesta este método de tres (fig. 4, [2]) á cinco ó seis (fig. 4, [3]); las triangulares presentan de tres á cuatro, una de ellas saliendo del vértice y resaltando sobre las otras. En las medianas abunda de un modo notable la fusiforme, encontrándose alguna redondeada y tal cual célula poliédrica. Entre las pequeñas no se encuentra una forma tan predominante, pero se puede observar que las mayores son más frecuentemente fusiformes, constituyendo una especie de transición á las medianas, en tanto que las más pequeñas suelen ser redondeadas; en la fig. 4, [5] y [8], están representadas dos células de estos tipos, redondeado y fusiforme, que pudieran confundirse con uno de los innumerables núcleos de las células de neuroglia (figura 4, [7]) que se hallan en estas preparaciones, á no ser por la pequeña capa de protoplasma que rodea al núcleo.

Todo cuanto llevamos dicho sobre células se refiere al gato y perro, porque en el hombre y en el conejo, si bien los tipos mediano y pequeño concuerdan con lo dicho, en el tipo grande del hombre la forma dominante es la triangular y la poliédrica en el conejo.

También en la estructura obsérvanse diferencias entre los tamaños celulares. Desde luego apercibimos con un pequeño aumento, que las célu-

las grandes han tomado la tionina con mucha más intensidad que las medianas y éstas que las pequeñas, y como es indudable que las diferencias de teñido de las células no son explicables sino por diferencias de afinidad y éstas por diferenciaciones químicas que llevan consigo las correspondientes estructurales, por este sólo hecho venimos en conocimiento de que debe existir una diferente estructura en unas y en otras. Esta deducción lógica queda confirmada, si aplicamos á la observación los objetivos de inmersión homogénea; entonces se ve que el protoplasma va disminuyendo desde las grandes á las chicas, de tal modo que, como hemos dicho,

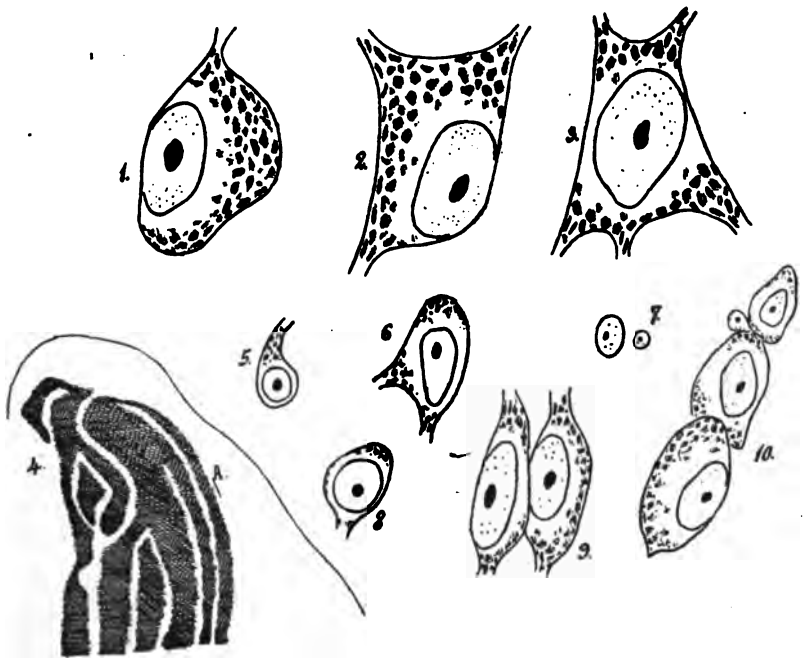


Fig. 4.—4, corte anteroposterior del cuerpo geniculado humano; A, capa de células grandes; 1, 2, 3, células grandes del gato; 6, células medianas; 5 y 8, células pequeñas; 7, núcleos de neuroglia; 9, células redondas lateralmente; 10, células dispuestas en pilas.

en las más pequeñas de éstas queda reducido á una estrecha capa que rodea al núcleo, siendo en ocasiones necesario observar con gran atención para discernirlas; una cosa análoga sucede con los husos cromáticos, que en las células grandes son abundantes y dispuestos periféricamente, en las medianas pocos, y acumulados en el origen de las expansiones, aunque se observan todavía marginalmente en el resto de la célula, y por último, las más pequeñas sólo poseen alguno que otro en el origen de las expansiones y la mayor parte carecen por completo de ellos.

Si estudiamos, siempre con el método de Nissl, la distribución de las células dentro del ganglio, obsérvase en el gato un aspecto sumamente característico; se disponen en cada piso unas encima de otras, formando á modo de columnas, que siguen en su orientación á la que tienen las arborizaciones, es decir, como los radios de las curvaturas que presenta el núcleo; entre unas columnas y otras hay células que hacen que éstas no estén claramente separadas, y como sucede en las arborizaciones, esta disposición radiada depende de la acumulación en determinados puntos de las células y de las arborizaciones, con el objeto de enlazar la corriente periférica con la central.

En cuanto á la distribución de cada tipo de células en particular, son de notar también algunos hechos curiosos: las grandes están distribuídas por todo el núcleo, pero obsérvase que las de mayores dimensiones se encuentran en la parte más baja de cada piso, y sobre todo al nivel de las láminas medulares, donde se ve, de trecho en trecho, una célula grande sumamente teñida, y generalmente de forma redondeada; son menos abundantes y algo más pequeñas en la cola que en la cabeza; en ésta hay una región circular que comprende la extremidad anterior de los dos pisos inferiores en que son muy aparentes, tanto por su abundancia y tamaño, cuanto por la escasez de las células de los otros tipos. Las medianas y pequeñas están distribuídas por igual en la totalidad del ganglio, y entre ellas, las fusiformes, que predominan, están orientadas casi siempre con el eje en la dirección radiada antedicha; su número aumenta en la parte media del núcleo, ó sea en la unión de cabeza y cola y en la parte inferior; por debajo de esta región precisamente y encima del *tractus opticus*, aparece una zona compuesta exclusivamente por esta clase de células en sus partes media y posterior, y con células muy grandes en la anterior. Esta porción debe corresponder á aquel núcleo accesorio que describíamos al hablar de la disposición macroscópica; de este hecho no tenemos una demostración evidente, pero hay razones que nos inducen á suponerlo así, á saber: 1.°, el sitio donde se encuentra (debajo de la parte media y encima del *tractus*); 2.°, la observación nuestra, de que este núcleo accesorio no se separa del principal sino en la parte externa, siendo continuos en su parte interna, y tanto más cuanto más anteriores son los cortes; 3.°, si examinamos la disposición de las células en los cortes frontales del núcleo accesorio, observamos que está constituído sólo de células medianas y pequeñas en los cortes posteriores y medios y en los anteriores se ven células de las mayores; 4.°, en los preparados de Golgi hemos visto alguna que otra célula en esta región; y 5.°, á este lugar se dirige una vía de colaterales que determina el núcleo accesorio.

En el hombre, por regla general, y dentro de la irregularidad que pre-

senta en la formación de los pisos, la distribución es análoga á la descrita en el gato. No obstante, por lo que respecta á cada tipo celular, nos encontramos con que las grandes son las más numerosas, casi únicas, en la capa posterior de los cortes antero-posteriores ó en la más externa de los frontales (fig. 4, [4]); esta capa es la que con más claridad se encuentra separada, y está constituída, según la región, de una á tres células, rara vez más, grandes, de forma triangular, análogas á las pirámides, que ofrecen con mucha limpieza el origen y alguna parte del trayecto de las expansiones, entre las cuales hay siempre alguna que se dirige hacia las capas próximas; por el contrario, en los pisos superiores son poco abundantes y generalmente de las más pequeñas de su tipo. Las medianas y pequeñas, distribuídas por el núcleo con cierta igualdad, se acumulan en las capas superiores que son las más espesas. Es de advertir que, así como en el gato, se sorprenden las células grandes en la parte más baja de cada piso, es decir, en la proximidad de la entrada de las fibras ópticas, en el hombre, se conserva esta disposición exagerándose, porque la capa de células grandes es la que está más próxima á la entrada de las fibras del *tractus opticus*.

En los roedores se disponen las células irregularmente, pero siempre conservando su orientación en la dirección de las corrientes.

Completando el estudio de las células con el método de Golgi (procedimiento de doble y triple impregnación, según aconseja nuestro maestro), podemos clasificar estos elementos, atendiendo á la morfología de las expansiones tanto protoplasmáticas como nerviosas. Al primer golpe de vista apréciase la coexistencia en el núcleo de los dos tipos celulares de Golgi, ó células de cilindro eje largo y corto de Cajal.

Células de cilindro-eje largo.—Estas ofrecen una morfologia diferente, según que se las considere en la masa del núcleo ó en las zonas marginales, sobre todo en la margen inferior, que está en contacto con la cinta óptica. Las de la región profunda corresponden á los tres tipos descritos al hablar del método de Nissl. Entre las de grandes dimensiones, la más abundante es la redondeada con numerosas expansiones, á veces 15 y más (fig. 5, [2]), provistas de espinas cortas y gruesas, y divididas repetidas veces en dos, tres ó más ramas, llegando á constituir todas juntas una ramificación redondeada y bastante espesa; estos elementos son parecidos á las células de axon largo halladas por nuestro maestro en el cuerpo geniculado interno. Unas células análogas á éstas fueron descritas por Kölliker, en su obra de Histología ya citada, con el nombre de *Buschzellen*, si bien, como puede verse en su fig. 675, son de ramificación más corta y exentas de espinas. Dentro de estas mismas células las hay de cuerpo rectangular con 3 ú 8 expansiones (fig. 5, [1]) y piriformes, saliendo numero-

sas expansiones de la parte gruesa, y una que se ramifica en forma de pincel de la delgada; por último, las más pequeñas de este tipo y alguna grande adoptan la disposición en huso, con dos expansiones sumamente ramificadas en los extremos y alguna que parte del cuerpo lateralmente. El cilindro-eje de todas estas células es largo y parte, ya del cuerpo celular, ya del arranque de una expansión protoplasmática.

En las de tamaño mediano distínguense también varias formas; las más numerosas son fusiformes, con su eje mayor perpendicular á la cinta óp-

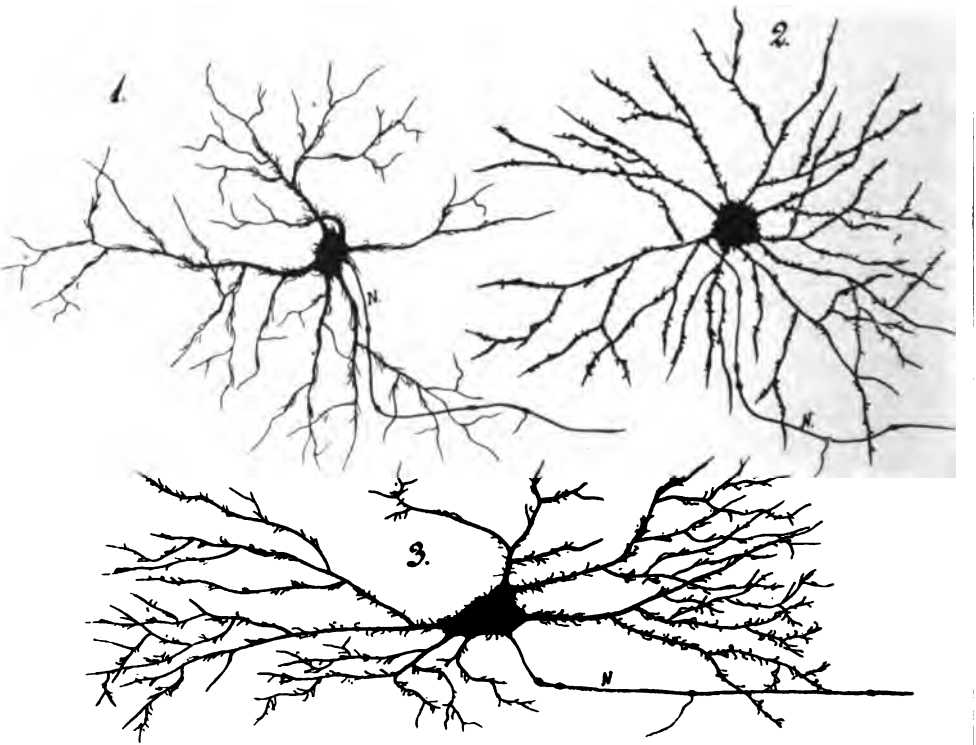


Fig. 5.—1 y 2, células grandes intranucleares; 3, célula grande marginal; N, axon.

tica, como habíamos observado con el método de Nissl; sus expansiones parten de los extremos, dividiéndose después hasta engendrar una ramificación también alargada; están provistas de alguna espina, pero en menor número y menos visibles que en las grandes; con frecuencia adviértese como si el cuerpo celular se alargara notablemente, con el mismo espesor, prolongándose por el tronco común de la ramificación (fig. 6, [3]). Otras células medianas tienen la misma forma que las grandes, redondeadas con numerosas expansiones, y se presentan en algunas partes de nues-

tras preparaciones al lado de aquéllas con un volumen de la mitad á la cuarta parte. A veces el cuerpo es más bien poliédrico y las expansiones menos numerosas, 3 á 6, correspondiendo á las células de cilindro-eje largo descritas por nuestro maestro en el conejo (fig. 6, [1]). Entre las pequeñas siguen dominando las fusiformes con las ramificaciones polarizadas. El axon, como en las grandes, en todas es largo y parte del cuerpo ó las dendritas.

Las células de la zona marginal ofrecen algunas variaciones en los diferentes tipos; estas diferencias se localizan, sobre todo, en la margen

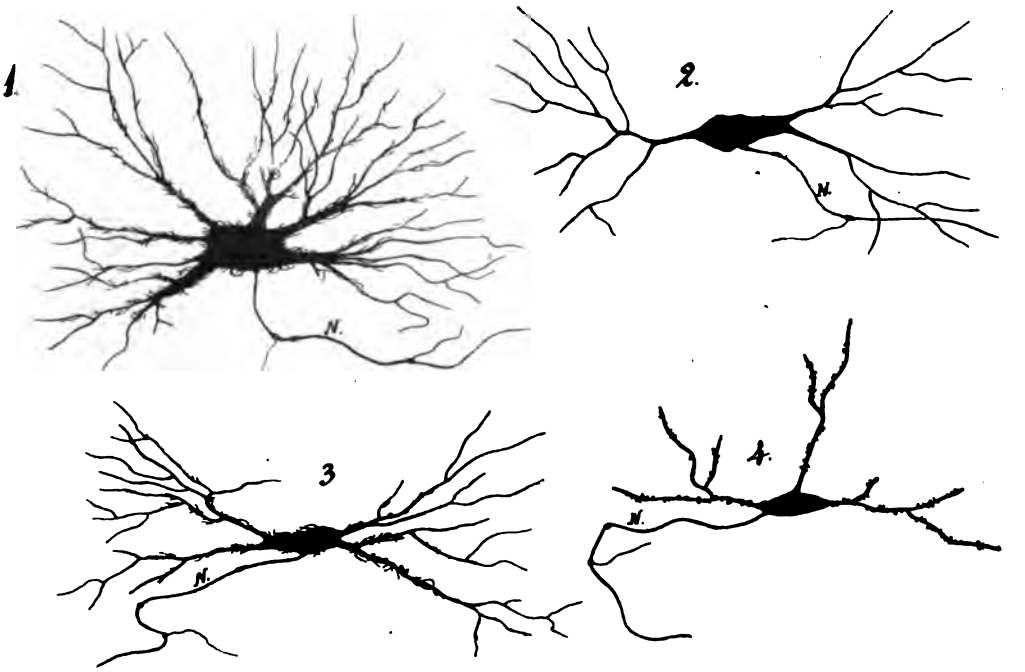


Fig. 6.—1 y 2, células marginales; 3 y 4, células medianas intranucleares.

inferior, lindante con la cinta óptica, que dispone de las células mayores, como hemos hecho notar al describir los preparados por la tionina, tanto en las formas redondeadas, como en las formas peculiares á esta región. De éstas, las más grandes de todas, son unas células rectangulares, que emiten de seis á ocho expansiones gruesas y cortas, divididas varias veces hasta formar en conjunto una ramificación espesa, en que las ramas más largas no tienen más de cuatro veces la longitud del cuerpo (fig. 6, [1]); otras afectan una forma más alargada en el cuerpo, como tendiendo á fusiformes, con cuatro ó cinco ramas gruesas, que se dividen más que las

anteriores, constituyendo una ramificación más espesa y más estrecha, y próxima á la polarización (fig. 5, [3]): estas células encuéntranse en ocasiones dentro de la cinta óptica, extendiendo sus ramas por entre las fibras ópticas, y tienen algún parecido con las *Strahlenzellen* descritas por Kölliker en el cuerpo geniculado externo y otros núcleos talámicos. Por último, otro grupo está caracterizado por un cuerpo alargado y estrecho con 2 ó 4 expansiones muy finas y poco divididas; unas veces se orientan como todas las marginales paralelas al borde del núcleo, y otras se presentan perpendiculares á esta línea; pero lo más característico de ellas es la ausencia de espinas en las expansiones, lo que las diferencia de todas las demás (fig. 6, [7]). Por último, encuéntrase alguna que otra célula como término de transición entre éstas y las más abundantes del núcleo.

En las células medianas marginales obsérvanse dos clases: unas, las más numerosas, siguen siendo fusiformes, pero disponen sus expansiones paralelas á la línea del margen, en tanto que otras, conservando la forma multipolar, orientan sus expansiones hacia la parte profunda del ganglio, como las plantas que crecen arrimadas á una pared (fig. 7, [4]). Las mismas dos formas se presentan entre las pequeñas, pero son menos frecuentes. El axon de estas células marginales ofrece un grosor proporcional al tamaño celular, y se dirige, unas veces directamente á formar la vía óptica central, y otras (células grandes), se mezcla con las fibras del tractus.

Para Kölliker, los cilindros-ejes de estas células marginales, destinados á mezclarse con las fibras ópticas, serían los formadores de la corriente centrífuga que va del cuerpo geniculado externo á la retina, fundando su suposición; en el tamaño de las células, en el grosor y varicosidades del cilindro-eje, que hacen pensar en un largo recorrido; en la situación profunda que ocupan estas células con relación al *tractus*, y por último, en que el no estar en contacto con fibras centrípetas ópticas, parece indicar que se trata de fibras centrífugas y no centrípetas. Nuestras investigaciones no nos permiten confirmar ni negar esta suposición, pero encontramos que no son incontestables los argumentos en que basa Kölliker su apreciación; el tamaño de las células y el cilindro-eje, indicando un largo recorrido, no quieren decir que éste haya de ser necesariamente hacia la retina; tampoco encuentro nada positivo en la situación y conexiones, porque en este sitio hállanse gran cantidad de colaterales finas de las fibras ópticas, y alguna que otra gruesa; además, en las pocas ocasiones en que hemos podido seguir el axon algún trecho, nos ha parecido seguir el camino mismo de la corriente óptica y en el mismo sentido; por último, siendo los orígenes de la corriente centrífuga, debieran en-

contrarse en relación con la terminación de las fibras cortico-geniculadas, y ya veremos más adelante que éstas se terminan en el interior del ganglio y no podemos seguirlas hasta estas células, lo cual indica que, aunque fuera cierta la suposición de Kölliker, no serían las únicas, ni siquiera las más numerosas. Nosotros, por el contrario, opinamos que estas fibras, después de un recorrido más ó menos largo por la cinta, contornean la cabeza del núcleo y penetran en la vía óptica central, formando parte de un grueso haz de fibras que siguen este camino, procedentes unas de éstas células y otras de las propias de la cabeza del ganglio.

Las relaciones que guardan entre sí las células de los diferentes tamaños dentro del núcleo, no se ajustan á una ley fija, sino que están distribuídas irregularmente; hemos podido ver reunidas en una misma arborización dos ó tres células grandes con cuatro ó cinco pequeñas y medianas; más notable es el modo de reunirse las medianas y pequeñas, como puede verse en preparaciones de Nissl, encontrándose unas veces adosadas por sus caras laterales (fig. 4, [9]), y otras formando á modo de pilas de tres ó más unidas por sus polos (fig. 4, [10]), siendo de notar el hecho de que en este caso van disminuyendo de tamaño á medida que se alejan de la parte inferior de cada piso.

En estos mismos preparados puede verse que, por el mayor número de células medianas y pequeñas, en relación con las grandes, es lo más frecuente que, en torno de una de éstas, muchas veces adosadas á ellas, se encuentren seis ó siete de aquellas.

Fibras eferentes.—Los axones de todas las células de cilindro-eje largo, prescindiendo de las subópticas, se reunen para formar la vía óptica central. Realmente, por nuestras preparaciones del gato no podríamos afirmar este hecho, porque es tan grande el número de revueltas que dan en su comienzo, que por próxima que esté la célula á esta vía, es imposible seguirlos en todo su trayecto; pero dicho paradero había sido ya establecido por la anatomía patológica en manos de Monakow y otros autores, y recibió la confirmación histológica por nuestro maestro, que pudo ver esta continuidad en el ratón de pocos días. Esto, unido á la demostración por la anatomía patológica de que no hay fibras que vayan directamente desde la retina al cerebro, nos ha permitido reconocer muchos de tales conductores centrales en nuestras preparaciones.

Como afirma Cajal, tales fibras emiten colaterales y con frecuencia dan origen á más de dos, algunas de las cuales siguen un camino recurrente para ingresar en el plexo formado por arborizaciones de origen retiniano; no es raro ver que semejantes ramas proceden de la proximidad de la entrada del axon en la vía óptica central. Una vez llegadas á ésta, la mayor parte se incurvan penetrando en la vía, pero á veces al

verificar esto generan una colateral que se dirige en opuesto sentido.

La *vía óptica central* aparece colocada en la parte superior interna del núcleo, contribuyendo á limitarle por delante, arriba y adentro, como la cinta óptica lo hace por detrás, abajo y afuera. Se encuentra formada en los cortes anteroposteriores por grupos de fibras seccionadas oblícuamente, y de éstos los más próximos al núcleo dividen las ramificaciones del piso más alto. En cortes oblícuos hemos sorprendido la vía en su longitud, pudiendo estudiar los detalles dichos. Una vez reunidos estos haces, se dirigen hacia adentro y adelante, penetrando en el tálamo y marchando después por la cápsula interna á la corteza occipital. En el ratón, nuestro maestro las ha visto condensarse en una robusta vía que se coloca por encima del pedúnculo cerebral, formando después la radiación óptica de Gratiolet ó vía óptica central. En el hombre atraviesan la zona de Wernike y la zona reticulada del pulvinar, salen del tálamo después de cruzarle de arriba á abajo, de fuera á adentro, de atrás á adelante, penetran en el segmento retrolenticular de Dejérine, siguen las radiaciones ópticas, terminándose en el lóbulo occipital, en todo él según unos, en el *cuneus*, lóbulo lingual y cisura calcarina, según Dejérine, y solamente en la cisura calcarina según Henschen. Esta radiación ha recibido, según es sabido, los nombres de *vía óptica central, radiación de Gratiolet* y *pedúnculo posterior de las radiaciones contratalámicas.*

Células de cilindro-eje corto. — Dentro de esta categoría reconócense dos formas principales: unas vistas por nuestro maestro en la cabeza del ganglio del gato y del perro, representan los elementos más diminutos del ganglio, siendo á veces difícil separarlos en el método de Nissl de los núcleos de neuroglia; cosa análoga ocurre en los preparados de Golgi, donde por su pequeñez y por la forma de su ramificación recuerdan ambas las células en araña; solamente al hallazgo del cilindro-eje pudo decidir que se trataba de células nerviosas. Cajal las describe diciendo que «afectan formas irregulares y variadísimas; sus dendritas descompónense también como las de los corpúsculos homólogos del cuerpo geniculado interno, en penachos filamentosos y espinosos de curso y aspecto muy complicados. En cuanto al axon, que es fino, se resuelve á no mucha distancia en una arborización terminal laxa poco extensa» (fig. 7, [3]).

Además de éstas, hemos podido ver en algunos puntos de nuestras preparaciones, otras que pertenecen á un tamaño intermedio entre las pequeñas y las medianas, provistas de cuerpo piriforme ó fusiforme; las primeras con una expansión protoplasmática, las segundas con dos ó más, pero unas y otras largas; en todas ellas brota el axon bien del cuerpo ó de una expansión y se resuelve en una ramificación también laxa, pero extensa (fig. 7, [1] y [2]).

En cuanto á su función, está rodeada de grande obscuridad. Por lo demás, teóricamente, ya Monakow había llegado á suponer su existencia, dándoles el nombre de *elementos intercalares*. En los esquemas de este sabio figuran, tanto en el cuerpo geniculado externo, como en el tubérlo cuadrigémino anterior y corteza cerebral, interponiéndose entre las fibras centrípetas y las células de axon largo. Pero ni Kölliker ni Cajal admiten esta posición intermediaria de los corpúsculos de axon corto en ningún centro nervioso. Nuestras observaciones no favorecen tampoco la conjetura de Monakow, que sólo aparecería probable si la arborización

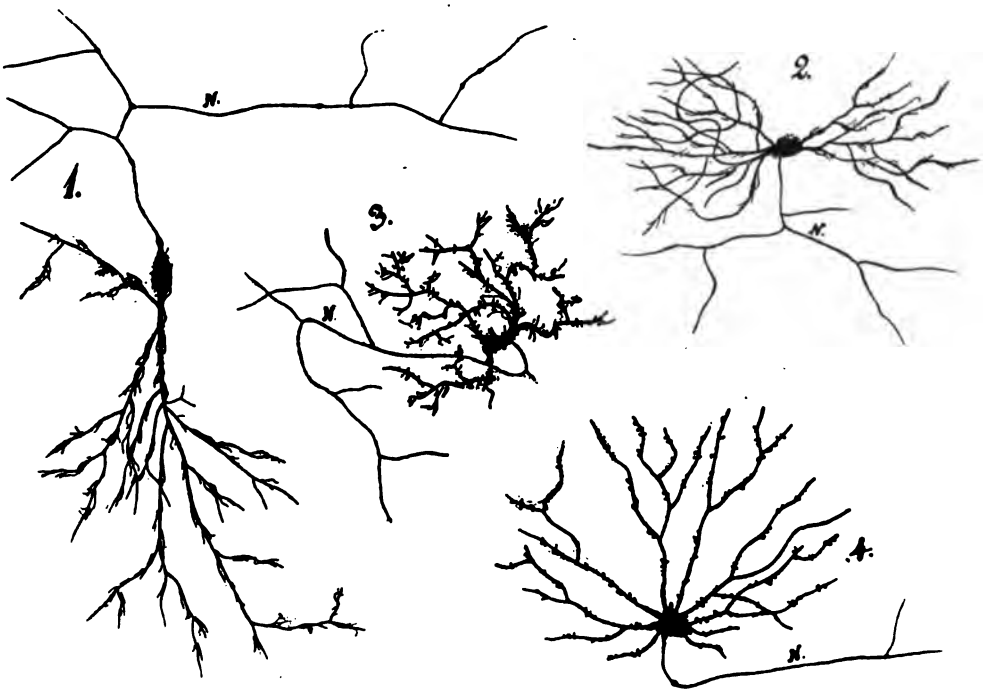


Fig. 7. — 1, 2 y 3, células de cilindro-eje corto ; 4, célula mediana marginal.

nerviosa terminal de las fibras ópticas retinianas se concretara á formar nidos á los pequeños elementos; pero no sucede así, puesto que cada arborización abarca una gran área habitada por ambos tipos celulares, y, además, la mayoría de los nidos nerviosos corresponden precisamente á células voluminosas. Por otra parte, semejantes diminutos elementos han aparecido solamente, según hace notar Cajal, en los animales superiores (en el ratón y conejo deben ser rarísimos), y sería muy extraño, en vista de esto, que desempeñara una función tan esencial á la conducción de los impulsos, como la de servir de anillo intercalar en una cadena neuronal

aferente. Mucho más probable resulta el dictamen de mi maestro, que las estima como una disposición de perfeccionamiento, acaso como condensadores de la energía destinados á robustecer la transmisión.

Fibras cortico-geniculadas.—Su existencia había sido demostrada por la anatomía patológica en manos de Monakow (1). Henschen y otros, que habían visto degenerar el cuerpo geniculado externo á consecuencia de la destrucción de la cisura calcarina; lo que llevó á Monakow á decir que en todo lugar de las vías ópticas había dos clases de conductores, centrífugos y centrípetos. A la misma afirmación habíase llegado por la destrucción experimental de la corteza occipital de los monos llevada á cabo por Edinger (2), Ferrier y Turner (3). Por otra parte, el hallazgo de estas fibras centrífugas en la retina, lóbulo óptico de las aves, tubérculo cuadrigémino anterior de los mamíferos, diferentes ganglios talámicos, etc., habían hecho desaparecer aquel dualismo establecido en el sistema nervioso entre corrientes centrípetas ó sensitivo-sensoriales y centrífugas ó motoras, permitiendo llegar á nuestro maestro á la doctrina de que la existencia de las fibras cortico talámicas es una ley anatómica que se cumple en todos los focos sensoriales del cerebro medio y entrecerebro. En vista de aquellos hechos y de esta disposición general, hemos tratado de sorprender las fibras cortico-geniculadas por procedimientos histológicos, que son los que más satisfacen al espíritu, y, en efecto, recorriendo nuestras preparaciones por el método de Golgi, pudimos ver que por la región de la vía central y siguiendo este mismo camino, penetraban conductores sumamente gruesos que, después de cierto trecho, se incurvaban, dirigiéndose al núcleo, donde se dividían repetidas veces, contribuyendo á dar complejidad á las arborizaciones de las fibras centrípetas. Desde el momento en que se doblan, hácese muy tortuoso su camino, de modo que podríamos seguirlas por las numerosas de esta región, sin su grosor, que las hace resaltar notablemente; en el recodo suelen emitir una colateral que continúa el mismo camino todavía y que suponemos, aunque no lo hemos podido ver, que seguirá la misma suerte que el tronco; otras veces parece como que se divide en rama que se dirige al núcleo directamente y otra en opuesto sentido, pero esta es corta y hace numerosas inflexiones, partiéndose después de un camino corto en dos ó tres ramas, que se dirigen dando muchas revueltas al ganglio, donde se terminan como el tronco, por arborizaciones libres, en contacto

(1) *Monakow*: *Arch. f. Psych.* Bd. XXI y Gehirnpathologie, 1897, pág. 431 y siguientes.

(2) *Edinger*: Lecciones sobre la estructura del sistema nervioso central. Leipzig, 1896.

(3) *Ferrier Turner*: *Philosophic. Transac.*, 1898. Vol. XC.

con las dendritas y el soma de las células. La primera división suelen hacerla en la frontera, divergiendo después y dirigiéndose á dos ó más arborizaciones separadas entre sí por otras tres ó cuatro, al mismo tiempo que por divisiones más próximas y de mas corto recorrido, forma parte de las intermedias.

La significación fisiológica de estas fibras es completamente desconocida; pero lógicamente pensando, parece que han de tener por objeto reglar la corriente aferente, circunscribiendo el área de la atención.

Láminas medulares. —Hemos dicho que éstas son dos: una superior que recorre todo el ganglio, y otra inferior que sólo se presenta en la cabeza y parte media; la primera es la más clara, se ve á simple vista ó con una lente en todos los cortes; la segunda necesita un aumento mayor, porque es más confusa. En el hombre son más, pero también más irregularmente colocadas, de modo que no se puede establecer una individuación de ellas; la única que aparece constantemente es la externa posterior que separa la capa de las células grandes de las demás. Su estructura nos es desconocida, y sólo el carácter negativo de no teñirse por ninguno de los procedimientos empleados, nos hace presumir que están formadas por neuroglia.

Para terminar, creemos conveniente concretar en unas cuantas conclusiones los resultados más salientes de nuestros trabajos.

1.ª Los dos núcleos descritos hasta ahora en el cuerpo geniculado externo, son uno solo continuo é incurvado en forma de coma, cuya parte más ancha ó cabeza es anterior, inferior é interna, y cuya parte más estrecha ó cola es posterior, superior y externa. El borde posterior, muy saliente, del ganglio corresponde á su porción convexa.

2.ª La cinta óptica engendra en su distribución cuatro vías: la *accesoria* ó de colaterales para el núcleo pedicular ó ventral propiamente dicho; la *externa* ó superficial, consagrada á la cola ó región superior del centro principal; la *profunda*, quizás la más gruesa de todas, destinada á la cabeza de este foco, en el que penetra por abajo y detrás, prolongándose en sentido sagital hasta el límite anterior; y, en fin, la *bigeminal*, que está formada por dos corrientes de fibras, una que acompaña á la externa hasta el límite superior del núcleo, y otra que unida breve trecho á la profunda, sigue después la cara interna de la porción caudal, hasta el límite superior también, desde donde unidas ambas se dirigen hacia atrás y adentro por el *brachium conjutivum* al tubérculo cuadrigémino anterior después de haber dado algunas fibras para el pulvinar, que está poco desarrollado.

3.ª El ganglio está recorrido por tres pisos de arborizaciones ópticas, separados por dos líneas ó fronteras de substancia fibrilar. Estos pisos se

van adelgazando de la cabeza á la cola ó parte superior, que no presenta más que dos, y en ellos hállanse bien separadas y deslindadas las ramificaciones de las fibras visuales que penetran por la parte externa y posterior.

4.ª Cada arborización comprende varias células de axon largo, grandes y medianas, y algunas de axon corto. En las grandes predomina la forma multipolar, extendiendo sus prolongaciones en todos los sentidos, y en las medianas las fusiformes, teniendo el cuerpo, como las dendritas, orientado en dirección perpendicular á las fronteras fibrilares y á los bordes del ganglio.

5.ª Penetran igualmente en éste arborizaciones de fibras profundas llegadas del tálamo y probablemente continuadas con los conductores cerebro-visuales de Monakow.

6.ª En plano más ventral que el cuerpo geniculado externo, y encima de la cinta óptica, existe un ganglio prolongado, de sección triangular, especie de pedículo de aquel núcleo, y corresponde, según nuestras observaciones, al ganglio ventral geniculado externo del ratón y conejo, etc. En él se arborizan ramas colaterales, al revés de lo que ocurre en el ganglio principal, donde se extienden arborizaciones terminales.

7.ª La corriente óptica se dirige directamente desde la arborización terminal de las fibras del tractus á las dendritas y cuerpo de las células de axon largo, siendo conducida después por el axon de estas células hasta la corteza occipital, sin el intermedio de las células de asociación de Monakow.

Para terminar, debemos consignar que el presente trabajo ha sido dirigido por nuestro maestro Cajal, el cual, no sólo nos ha guiado en la aplicación de los métodos, sino que ha tenido la amabilidad de examinar nuestras preparaciones, y solventar no pocas dudas que nos asaltaron al hacer la interpretación. Por todo ello le damos las más cordiales gracias.

TRABAJOS

DEL

LABORATORIO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS

DE LA UNIVERSIDAD DE MADRID

(Continuación de la "Revista trimestral micrográfica,,)

PUBLICADOS POR

S. RAMÓN CAJAL

Director de dicho Laboratorio y Catedrático de Histología de la Facultad de Medicina.

TOMO III

(VIII DE LA "REVISTA TRIMESTRAL,,)

Fascículos 2.° y 3.° (Junio y Septiembre, 1904).

MADRID

IMPRENTA Y LIBRERÍA DE NICOLÁS MOYA

Carretas, 8, y Garcilaso, 6.

1904

HARVARD COLLEGE
Dec 22, 1925
LIBRARY

Prof. S. Ramon y Cajal
Madrid

SUMARIO

TRABAJOS ORIGINALES

S. Ramón y Cajal: Asociación del método del nitrato de plata con el embrionario para el estudio de los focos motores y sensitivos (con 12 grabados).

S. Ramón y Cajal: Contribución al estudio de la estructura de las placas motrices (con 3 grabados).

Domingo Sánchez: Un sistema de finísimos conductos intraprotoplásmicos hallado en las células del intestino de algunos isópodos (con 6 grabados).

Francisco Tello: Las neurofibrillas en los vertebrados inferiores (con 20 grabados).

Pedro Ramón: Origen del nervio masticador en las aves, reptiles y batracios (con 6 grabados).

ASOCIACIÓN

DEL

MÉTODO DEL NITRATO DE PLATA CON EL EMBRIONARIO

PARA EL ESTUDIO DE LOS FOCOS MOTORES Y SENSITIVOS

POR

S. R. CAJAL

En diferentes comunicaciones (1) recientes hemos aludido á la capacidad que la nueva reacción argéntica posee (fórmula con fijación en alcohol puro ó amoniacal) de impregnar las células nerviosas jóvenes y axones llegados á madurez, dejando de teñir ó impregnando muy débilmente los elementos retrasados en su evolución. Esta singular propiedad, que presta al citado proceder el carácter de un método embrionario (á la manera del de la medulación progresiva de Flechsig, en combinación con el teñido por la laca hematoxílica), ha sido recientemente objeto por nuestra parte de atento análisis, con la mira de fijar las condiciones bajo las cuales la susodicha reacción puede ser ventajosa para el estudio del origen y curso de los nervios motores y sensitivos.

Nuestras observaciones nos han conducido á demostrar que en los pequeños mamíferos (gato, conejo, ratón, etc.), durante los últimos tiempos de la vida fetal, y en los días que siguen al nacimiento, solamente se colorea intensamente el retículo protoplásmico y axones de las neuronas motrices y sensitivas de la médula y bulbo.

Las neuronas asociativas de estos centros se tiñen en períodos ulteriores, excepción hecha de los elementos funiculares gigantes, cuya diferenciación neurofibrilar sigue muy de cerca á la de los motores y sensitivos. Merced á semejante prelación en la selección argéntica, las neuronas motrices de la médula, bulbo, cerebro medio, etc., de los fetos y anima-

(1) *S. R. Cajal.* Algunos métodos de coloración de los cilindros-ejes, neurofibrillas, etc. *Trab. del Lab. de Inves. biol.*, fasc. I. Marzo 1904.

— Un método de coloración de los cilindros-ejes de las células nerviosas. *Revista de la Real Acad. de Ciencias*, etc. Tomo I, núm. 1. Abril 1904.

les recién nacidos, destacan bien del resto de la substancia gris no llegada todavía á sazón, resultando cómoda y llana empresa determinar la topografía de los focos motores, así como el origen y curso de los axones centrífugos.

Leyes que rigen la prelación de la impregnación del retículo.—Recientes estudios, todavía no terminados, en el embrión del pollo, nos permiten afirmar que la aparición de la fase impregnativa del retículo de los corpúsculos motores y sensitivos de la médula espinal y bulbo es bastante precoz. Dichas neuronas atraen ya, aunque débilmente, el depósito metálico desde el décimo día de la incubación, haciéndose mucho más numerosas y coloreables durante el décimo-primero, décimo-segundo y décimo-tercero.

De intento empleamos la expresión *aparición de la fase impregnativa* y no *formación del retículo*, porque no habiendo modo de colorear el protoplasma celular en sus más tempranas fases, ignoramos si el armazón de neurofibrillas se modela en red durante el comienzo del período de impregnación, ó si, preexistiendo en tal forma, experimenta solamente algún cambio químico merced al cual las neurofibrillas producen con la plata combinaciones fácilmente reductibles. Tampoco nuestra frase «*fase de madurez*» ha de entenderse como estado de organización contemporánea ó inmediatamente precedente al período de actividad funcional, sino como el estado durante el cual la substancia argentófila alcanza notable desarrollo y la disposición reticular aparece evidente.

Hechas estas salvedades, necesarias para evitar toda confusión de ideas, expongamos las leyes que parecen regir la aparición de la citada fase de colorabilidad:

1.ª En la médula espinal, bulbo, cerebro medio, cerebro anterior, etc., las neuronas cuyo retículo se colorea primeramente son las motrices, ocurriendo esta selección bastante tiempo después de formarse las dendritas, aunque mucho antes del crecimiento y modelamiento definitivo de las divisiones secundarias y terciarias de éstas. Por ejemplo: en la médula espinal, los corpúsculos motores se impregnan cuando todavía poseen un soma pobre en protoplasma y algunas dendritas muy cortas y sencillas; en el cerebelo del pollo de once y doce días de la incubación los corpúsculos de Purkinje, todavía fusiformes y desprovistos del elegante penacho periférico, atraen ya la plata, y lo mismo ocurre con los elementos homónimos del perro, gato y conejo recién nacidos.

2.ª Las neurofibrillas del axon, dispuestas, como se sabe, en haz apretado, atraen más enérgicamente la plata que el cuerpo celular y las expansiones protoplásmicas, presentándose coloreadas bastante antes de aparecer la vaina medular. Por esta razón es común percibir en la médula y

bulbo vías nerviosas moderadamente impregnadas, cuyas células de origen exhiben un retículo sumamente pálido, tan pálido á veces que se substrae á un examen atento.

3.ª Los axones medulados, de cualquier género que sean, muéstranse en las buenas preparaciones mucho más enérgicamente coloreados (tono café obscuro y hasta negro) que los desprovistos de mielina. Cosa análoga ocurre, aunque no tan manifiestamente, en las células de origen. En otros términos: las neuronas provistas de axon mielínico exhiben un retículo más fuertemente impregnado que las demás.

4.ª En un mismo foco motor la aparición de la fase de madurez suele ser simultánea para todas las neuronas; sin embargo, en ocasiones, una ó varias pléyades del núcleo, verosímilmente pertenecientes á grupos de músculos de actividad relativamente tardía, se colorean con menos intensidad. Tal hemos visto en los *núcleos del hipogloso, dorsal del vago,* etcétera.

5.ª Igual fenómeno se hace notar en los corpúsculos de los focos sensitivos del pollo, en donde, á partir del día noveno de incubación (en que la reacción es suficiente para distinguir bien el retículo), adviértese que algunos elementos, generalmente los más voluminosos, toman la delantera á los demás. En cambio, en los corpúsculos bipolares del coclear del embrión del pollo hemos observado siempre contemporaneidad de reacción.

6.ª Las estrangulaciones y punto de arranque de los axones medulados en las neuronas, tíñense bien en los corpúsculos en fase de madurez; esto permite establecer fácilmente el origen de los tubos nerviosos. Al nivel de la primera estrangulación, se observa á veces cierta palidez del teñido, pero ésta nunca es tan acentuada que no quepa establecer cómodamente la continuidad de la porción medulada con la amedulada.

7.ª La fase de madurez del retículo de las neuronas sensitivas es contemporánea, ó casi contemporánea, de la de los elementos motores. La colorabilidad se inicia ya muy temprano en los embriones de pollo, durante la fase de bipolaridad, para acentuarse después en la fase monopolar. Hay, sin embargo, células llegadas al estadio monopolar, cuyas neurofibrillas no atraen ó atraen débilmente el nitrato argéntico. Tampoco en los ganglios raquídeos de los mamíferos recién nacidos (perro, gato, conejo, etc.) suelen faltar neuronas inmaturas monopolares.

8.ª El retículo de las neuronas simpáticas coloréase muy tardíamente. En los embriones de pollo del decimo-séptimo día de incubación, la mayoría de los ganglios simpáticos no ofrecen aún células de retículo perceptible. En ellos se observan tan sólo los axones motores arribados de la médula (fibras motrices simpáticas de primer orden), puesto que los de Remak carecen todavía de afinidad por la plata.

9.ª Las células de asociación de la médula y bulbo (funiculares, intersticiales de la substancia reticular blanca y gris de la protuberancia y bulbo, etc.), se muestran coloreadas bastante después que los corpúsculos motores y sensitivos, circunstancia, favorable, según dejamos consignado ya, para el estudio de los nervios centrífugos. Mas con objeto de evitar errores, es preciso distinguir tres especies de elementos asociativos: *a*) células gigantes tan grandes ó más que las neuronas motrices; *b*) células medianas mucho más numerosas; y *c*) células diminutas intercaladas á las anteriores ó congregadas en focos especiales (*substancia de Rolando*, *foco sensitivo* del trigémino, del pneumogástrico, etc.).

Ahora bien, las *células gigantes* ó de la primera categoría son también muy precoces, desarrollándose inmediatamente después que las motrices, y en algún caso contemporáneamente. Por ejemplo: en la médula del pollo del décimo ó undécimo días de incubación, hemos encontrado ya en el asta anterior algún corpúsculo comisural gigante y uno ó dos de la misma categoría en la base del asta posterior y proximidad de la comisura dorsal. En el conejo y gato recién nacidos son todos ellos visibles, y sus robustos axones constituyen importantes vías longitudinales de la médula y bulbo. Merced á esta prelación evolutiva y á su fácil coloración, las células asociativas grandes se estudian fácilmente, sobre todo en las regiones exentas de neuronas y axones motores..

En cuanto á las neuronas comisurales, funiculares é intersticiales medianas, atraen la plata bastante después que las gigantes, apareciendo bien teñidas en el embrión del pollo desde el duodécimo día de la incubación, y en los mamíferos (ratón, rata, perro, conejo, gato, etc.) desde el tercero ó cuarto día del nacimiento, aumentando ulteriormente en número hasta la tercera semana en que se ultima su diferenciación. Por esta época las fibras nerviosas procedentes de los corpúsculos medianos y gigantes, se muestran ya tan abundantes que el análisis morfológico de la substancia gris resulta penoso. De ordinario, la coloración de los axones precede á la de las células, como se advierte muy bien en el embrión de pollo, en donde la comisura anterior y los cordones de la substancia blanca se indican ya mucho antes de que el retículo de las neuronas de que proceden haya adquirido afinidad suficiente por la plata.

En fin, las pequeñas células funiculares y asociativas, así como los elementos de Golgi (células de axon corto) no acostumbran á colorearse por el nitrato de plata (segunda fórmula con fijación alcohólica). Sus dendritas y axones no estorban, pues, el examen de la morfología de las demás neuronas.

10. Las colaterales y arborizaciones terminales de las fibras sensitivas, así como las emanadas del curso de las vías cordonales ó funiculares, se

colorean tardíamente, es decir, en la época en que resalta la vaina medular. Aun en el adulto, las colaterales no meduladas adquieren en nuestros preparados un matiz pardo tan débil, que no es posible nunca confundirlas con las fibras meduladas finas, y menos con los gruesos tubos cordonales y motores.

Vamos á exponer ahora sucintamente las enseñanzas del método en los diversos focos nerviosos y sensitivos de la médula y bulbo, sin entrar en detalles que, por otra parte, serán objeto de monografías en vías de redacción.

Focos motores de la médula.—Dejamos consignado ya que el citado proceder permite, escogiendo bien la fase evolutiva, fijar la forma y posición de los focos motores y perseguir con toda comodidad los axones desde su origen hasta su terminación en los músculos (embriones de pollo).

En los buenos preparados del embrión de pollo (del duodécimo al décimo-octavo día), así como en los procedentes de fetos de mamífero de edades correspondientes, hemos confirmado una buena parte de los descubrimientos de Golgi, nuestros, de Kölliker y Lenhossék, etc., sobre la estructura de la substancia gris.

Citaremos entre otros :

a) Existencia de tres clases de neuronas: motrices, comisurales y funiculares.

b) Bifurcación de muchos axones en la substancia blanca y gris para constituir vías ascendentes y descendentes mono y bifuniculares.

c) Bifurcación de las raíces posteriores en rama ascendente y descendente.

d) Existencia de colaterales en todos los cordones de la médula, etc.

Cuanto á la evolución del retículo y detalles estructurales del protoplasma y núcleo, nada diremos por haber sido ya substancialmente expuestos estos temas en comunicaciones anteriores (1).

Bulbo raquídeo. 1.° *Focos motores del bulbo raquídeo.* — Hemos dicho ya que en los mamíferos recién nacidos ó fetos de término (conejo, perro, gato, etc.), en los pájaros recién salidos del cascarón (gorrión, verderón), en las aves de rapiña de igual edad (garza, cuervo, milano, etcétera), recién nacidos ó de pocos días), y en el embrión de pollo desde el décimo tercero al décimo-sexto ó décimo séptimo día de la incubación, preséntanse los focos motores del bulbo en excelentes condiciones de análisis. Ello se debe á que durante dicho tiempo, hállanse las neuro-

(1) *S. R. Cajal*: Un sencillo método de coloración selectiva del retículo de las células nerviosas. *Trab. de Lab. de Inv. biol.* Tomo II, 1903.

nas motrices en fase de madurez, coloreándose intensamente, mientras que el resto de la substancia gris, salvo algunas neuronas asociativas gigantes (que por otra parte exhiben caracteres morfológicos especiales), no se impregna ó se impregna muy débilmente, sirviendo de fondo á las

Fig. 1. — Trozo de un corte frontal del tubérculo cuadrigémino anterior del gato de pocos días. — *d*, *e*, *c*, células del foco masticador superior.

robustas y bien teñidas células motrices. Además, el axon motor, sobre todo en las aves de rapiña (figs. 2 y 3, *b*), es muy grueso y su continuidad con el retículo celular aparece con una claridad y elegancia de que sólo viendo las preparaciones puede formarse idea (fig. 3).

Digamos algo, muy sucintamente (porque nuestro objeto no es hacer un análisis metódico de los focos, sino llamar la atención sobre el poder revelador del método en este punto) de algunos núcleos motores de los mamíferos y aves.

a) Núcleo motor superior ó descendente del trigémino. — Es este uno de los focos motores cuyas células se tiñen mejor por el procedimiento que nos ocupa, tanto en los mamíferos como en las aves y reptiles.

A la manera de los preparados de Golgi, la nueva reacción presenta las células piriformes ó esféricas, de contorno circular, rigurosamente trazado y provistas de una espesa expansión, el axon, cuyo trayecto puede seguirse muy expeditamente hasta el núcleo masticador principal, según revelaron las investigaciones ya antiguas de Kölliker, Lugaro, nuestras y de Van Gehuchten.

Lo precoz del desarrollo de tales elementos, cuyo retículo adquiere matíz café obscurísimo, en una época en que la inmensa mayoría de los corpúsculos del cerebro medio y bulbo, no se colorean, presta singular comodidad al estudio de los mismos. En los mamíferos (gato, perro, conejo, etc.), el período evolutivo más conveniente corresponde al primero ó segundo día después del nacimiento.

Según es notorio, dicho ganglio posee dos porciones: *infero-posterior ó ancha*, situada en la región dorsal del bulbo y por encima del núcleo masticador principal, y la *supero-anterior ó delgada*, yacente en pleno cerebro medio en las fronteras externas de la substancia gris central y constituída por pléyades dispersas de voluminosos corpúsculos.

La porción *infero-posterior* exhibe corpúsculos piriformes exentos, por lo menos en su inmensa mayoría, de dendritas y prolongados con un robusto axon, de cuyo contorno brotan recias colaterales destinadas al foco masticador principal. Por donde se ve que la nueva reacción confirma plenamente las revelaciones del cromato de plata.

En cuanto á la *porción supero-anterior*, tan difícil de colorear con el método de Golgi, aparece con gran claridad en nuestros preparados, mostrándose, según se ve en la figura 1, *d*, *e*, *c*, formada de grupos celulares diseminados, yacentes entre la vía óptica refleja descendente y la substancia gris central. En el gato y perro dichas pléyades no llegan jamás á la línea media superior del *tubérculo cuadrigémino anterior*, en cuya región la substancia gris central toca directamente la zona de fibras transversales del *nates*. En ciertos casos, las células que nos ocupan se apartan notablemente de la línea general del foco, ya emigrando profundamente en la substancia gris central, ya dislocándose entre los haces de fibras gigantes arciformes vecinas. Es de notar una particularidad difícil de estudiar en los preparados de Golgi, á saber: que á medida que los

elementos residen en un plano más alto ó próximo á la línea media, el contorno del soma se eriza de dendritas, cuyo número llega á menudo á 4 ó 5. Semejantes expansiones se diferencian de las dendritas de los demás elementos en que son cortas, se adelgazan rápidamente y dividen con sobriedad. Entre estas expansiones las hay ramificadas y terminadas en la substancia gris central é insinuadas y divididas en la capa superpuesta de fibras horizontales (fig. 1, *d*).

Por lo que toca al axon, nada más fácil que reconocerlo y distinguirlo de los pertenecientes á otras categorías celulares: así, en los elementos asociativos del *nates*, el cono de origen del axon palidece y se adelgaza rápidamente para continuarse con una fibra recia y muy obscura; mientras que la expansión del corpúsculo masticador superior conserva su espesor originario durante largo trayecto, sin ofrecer estrangulación ni porción subsiguiente obscura y ensanchada (fig. 1, *e*). Por lo demás, este cilindro-eje marcha, como es sabido, de arriba á abajo y de adelante á atrás en los corpúsculos superiores, en tanto que en los inferiores camina inmediatamente hacia atrás, y todos juntos engendran en la frontera de la substancia gris central los manojos diseminados bien conocidos de los autores (fig. 1).

La existencia de las dendritas externas é internas en los corpúsculos masticadores más superiores, debe tener por objeto el establecimiento de relaciones con alguna vía del tubérculo cuadrigémino anterior, acaso con colaterales de la capa de fibras transversales y elementos de la substancia gris central continuados con éstas. Quizá las citadas colaterales provengan de una parte de la vía óptica refleja, la cual, según hicimos notar en otro trabajo (1), entra en conexión en la corteza cuadrigémina con arborizaciones terminales del sistema cerebral descendente *córtico-bigeminal*.

En las ves y reptiles el núcleo motor descendente del trigémino se colorea muy bien con nuestro proceder, mostrando sus células, según ha demostrado mi hermano, una morfología idéntica á la de los mamíferos (2). En curso de publicación las investigaciones de dicho autor, nos abstenemos de exponer aquí detalles sobre la forma, posición y conexiones de estos corpúsculos que exhiben, por cierto, en los preparados del nitrato de plata, intensa coloración selectiva.

b) *Focos motores oculares.* — Preséntanse muy bien coloreados en los mamíferos recién nacidos y de pocos días, así como en los embriones de

(1) *S. R. Cajal*: Las fibras nerviosas de origen cerebral del trabéculo cuadrigémino, etc. *Trab. del Lab. de Inv. biol.* Tomo II, cuaderno 1.°, 1903.

(2) *P. R. Cajal*: El foco motor superior ó descendente del trigémino en las aves y reptiles. *Trab. del Lab. de Inves. biol.* Vol. III, cuad. 2.° y 3.°, 1904.

pollo desde el duodécimo día de la incubación. Singularmente apropiados para el estudio de estos núcleos son los pequeñuelos (recién salidos del cascarón ó de algunos días), de las aves grandes, como la urraca, grajo, gavilán, etc., en las cuales los axones afectan notable espesor y se impregnan intensamente..

No es nuestro propósito describir núcleo por núcleo las pléyades de substancia gris motríz del cerebro medio y posterior. Bástenos consignar que en nuestros preparados se confirman con grandísima claridad los datos substanciales de estructura referentes al *núcleo del motor ocular común*, al del *motor ocular externo* y *patético*. No es raro obtener cortes en donde el retículo celular, coloreado en café obscuro ó rojo chocolate y continuado con el axon, destaca tan perfectamente del fondo general poco teñido de las neuronas asociativas, que el conjunto del foco, incluyendo el origen y trayecto del nervio, muestran la claridad de un esquema. Por lo cual nada es más corriente y hacedero que sorprender en tales cortes el origen, trayecto y emergencia del patético, las diversas pléyades del motor ocular común con el cruce de una parte de sus radiculares, las neuronas y axones del motor ocular externo, etc. En los animales recién nacidos tíñense también, aunque pálidamente, las colaterales gruesas brotadas del *fascículo longitudinal posterior*.

En las aves, aún es más llana empresa estudiar los diversos focos motores oculares, gracias al excepcional espesor de los axones y á la preferente y enérgica coloración de sus células de origen.

Como muestra del aspecto de la reacción en las aves, presentamos en la figura 2, A, B, C, el foco del motor ocular común, bien analizado por van Gehuchten con el cromato argéntico y por Brandis con el de Weigert-Pal. Adviértense tres pléyades ó lóbulos del núcleo : el *supero-externo*, emplazado en una concavidad del *fascículo longitudinal posterior ;* el *supero-interno*, situado cerca del rafe, á lo largo del cual desciende cierto trecho, y el *inferior* ó *principal*, residente por debajo del anterior, y alojado en una concavidad ventral del cordón longitudinal posterior. La inusitada claridad con que se presenta el origen de los axones, permite reconocer al primer golpe de vista que las radiculares nacidas de los focos superiores son todas homolaterales; mientras que la inmensa mayoría de las emanadas de la pléyade inferior se muestran decusadas en aspa. Encima de los lóbulos superiores y en la vecindad del ventrículo destaca un núcleo esferoidal, cuyos elementos afectan menor volumen y poseen expansiones más enredadas y largas que las células del motor ocular común (E). Verosímilmente, trátase del *núcleo dorsal* de la calota, muy desarrollado en las aves. En los cortes frontales aparece este foco, en su máximo desarrollo, cuando las pléyades del motor ocular común comienzan

á disminuir. Sus axones finos se dirigen hacia abajo y adentro costeando el resto del *fascículo longitudinal posterior*, sin que hayamos determinado su paradero (fig. 10, *a*).

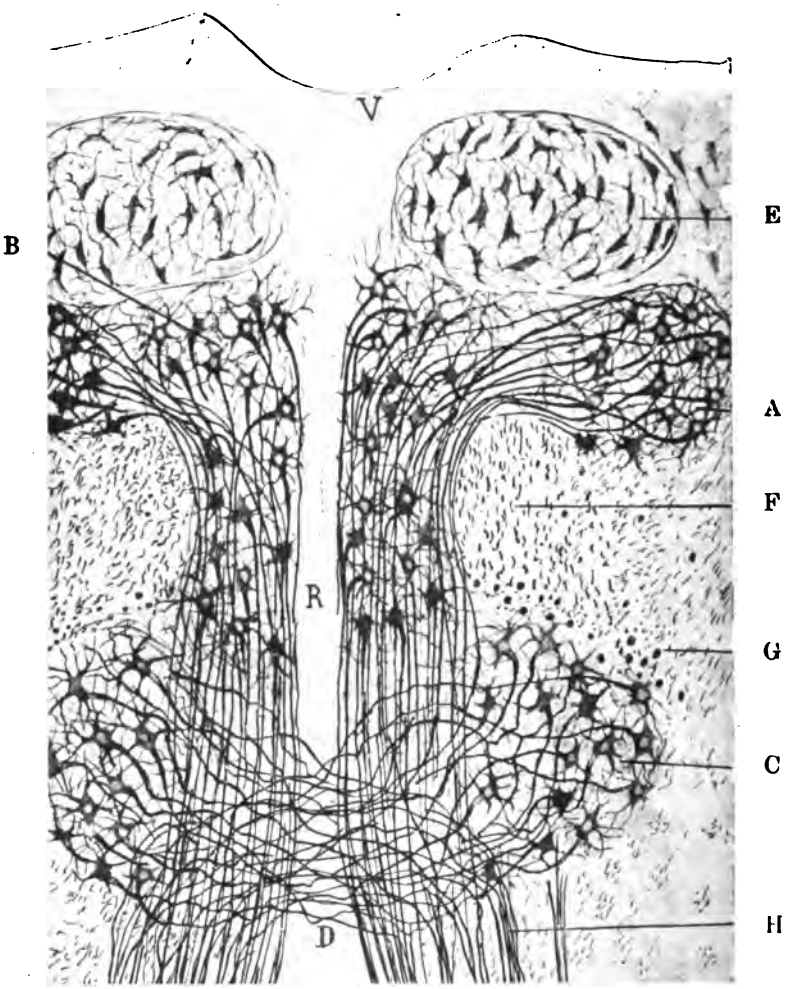


Fig. 2. —Corte transversal de los focos del motor ocular común en las aves (milano de pocos días).—A, núcleo supero externo; B, núcleo supero-interno; C, inferior ó principal; D, decusación de las fibras del foco inferior; E, foco superior de pequeñas células ¿dorsal de la calota?; F, fascículo longitudinal posterior; G, sus tubos gigantes emanados del núcleo intersticial; H, radiculares del motor ocular común; V, ventrículo.

En la figura 3, A, mostramos, con mayor aumento, algunas células del foco del motor ocular común de las aves. Adviértase la figura piriforme del soma, el grosor excepcional del axon, emanado de recio cono

protoplásmico, lo delgado y corto, relativamente, de las dendritas, y la disposición reticulada del armazón del protoplasma, en el cual destaca, por obscuro, un plexo denso perinuclear. Periféricamente, es decir, cerca de la membrana celular, las mallas son más flojas y aún dejan en algunos parajes huecos ó vacuolas correspondientes quizás al aparato tubular de Golgi y Holmgren. En la misma figura 3, B, se reproduce un corpúsculo del *foco dorsal de la calota*.

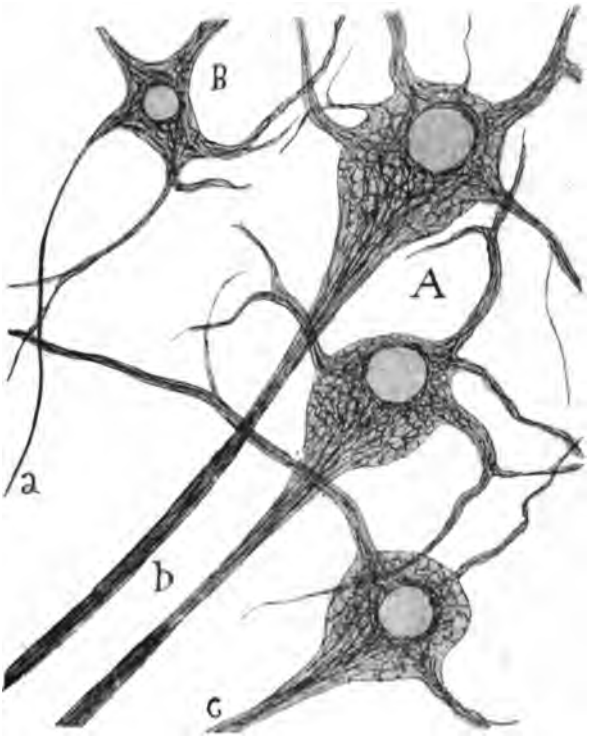


Fig. 3.—A, células motrices del motor ocular común (ave joven) examinadas á mayor aumento que en la figura anterior; B, célula del foco dorsal de la calota; *a*, axon de éste; *b*, *c*, axones motores colosales.

c) Focos motores del vago, hipogloso, etc.—Cuanto referido queda de los núcleos motores oculares, puede aplicarse también á estas pléyades motrices, que en los mamíferos recién nacidos destacan bastante bien del resto de la substancia gris, mostrando muy distintamente el origen y curso de sus radiculares.

Así, el *núcleo hipogloso* se presenta muy ostensible (conejo y gato recién nacidos), exhibiendo, por lo común, una porción antero-interna redondeada, cuyas células se diferencian algo tardíamente, y un territorio

semilunar, de situación postero-externa donde residen elementos cuyo retículo parece más avanzado en evolución. Nada más fácil que apreciar la falta total de entrecruzamiento de las radiculares, y la ausencia de conexiones entre éstas y el núcleo de Roller, compuesto de elementos pequeños y muy alejados aún de la fase de madurez.

El *foco dorsal motor del vago*, consta de corpúsculos pequeños ó medianos, más tardíamente diferenciados que los del *núcleo ambiguo*. Mientras que en el conejo recién nacido este núcleo contiene células voluminosas en fase de madurez, el *dorsal motor* las muestra todavía pálidas y de retículo poco ó nada perceptible. Por esto se hace preciso, si deseamos soprender con claridad el origen y marcha de las radiculares del *núcleo dorsal*, escoger, como objetos de estudio, el conejo y gato de algunos días (de seis á diez días). Por lo demás, dicho foco, así como su contingente de radiculares, se observan muy bien en el embrión de pollo, desde el décimo-tercero día de la incubación.

Cabe decir lo mismo del núcleo del VII par. Este territorio gris alcanza precozmente la fase de madurez, y es susceptible de ser analizado desembarazadamente en el ratón, rata y conejo. La persecución de las radiculares, al nivel del codo del nervio, revela la existencia en dichos animales de una porción decusada, por cierto negada por los autores que han trabajado por el método de Nissl.

Células sensitivas y sensoriales.— *a) Ganglios raquídeos.*— Según hemos hecho notar más atrás, coloréanse sus células en el embrión de pollo desde el noveno al décimo día, obteniéndose intensas y bellas impregnaciones en los días once, doce y trece de la incubación (1).

No hay que decir que, tanto en las aves como en los mamíferos, compruébase la bipolaridad originaria de las células sensitivas, descubierta por His y nosotros, y pueden estudiarse con entera comodidad las fases de transición hasta convertirse aquéllas en monopolares.

En la figura 4, presentamos algunos elementos tomados del embrión de pollo del duodécimo día de la incubación, época por la cual una buena parte de los mismos se ha tornado monopolar. Repárese, desde luego, que los corpúsculos menos evolucionados residen hacia el centro del ganglio y exhiben casi exclusivamente una red perinuclear, continuada con las expansiones (fig. 4, E). En fases ulteriores, se añade un armazón filamentoso cortical, flojo al principio, más denso después. hasta impedir ó dificultar la percepción neta del plexo situado en derredor del núcleo.

El paso de la bipolaridad á la monopolaridad deja percibir algunos

(1) Sin embargo, no extrañaríamos que se coloreasen en períodos más tempranos. Sobre este punto, nuestras observaciones no son decisivas por haber ensayado muy poco el método en los días anteriores al décimo día de la incubación.

detalles interesantes (fig. 4, C, G, F). Obsérvese, desde luego, cómo, al aproximarse los orígenes de las expansiones, se aproximan también los haces de hebras procedentes de ambos plexos y muy especialmente del perinuclear (F, G, C), hasta formar, una vez construída la prolongación cónica, un solo fascículo, suma de los dos, al que se añade un grupo de fibras tangenciales, que parecen haberse dislocado á lo largo de la expansión (F). Este sistema de fibras tangenciales, que probablemente establece anastomosis entre los filamentos de ambos haces polares, engendra ulte-

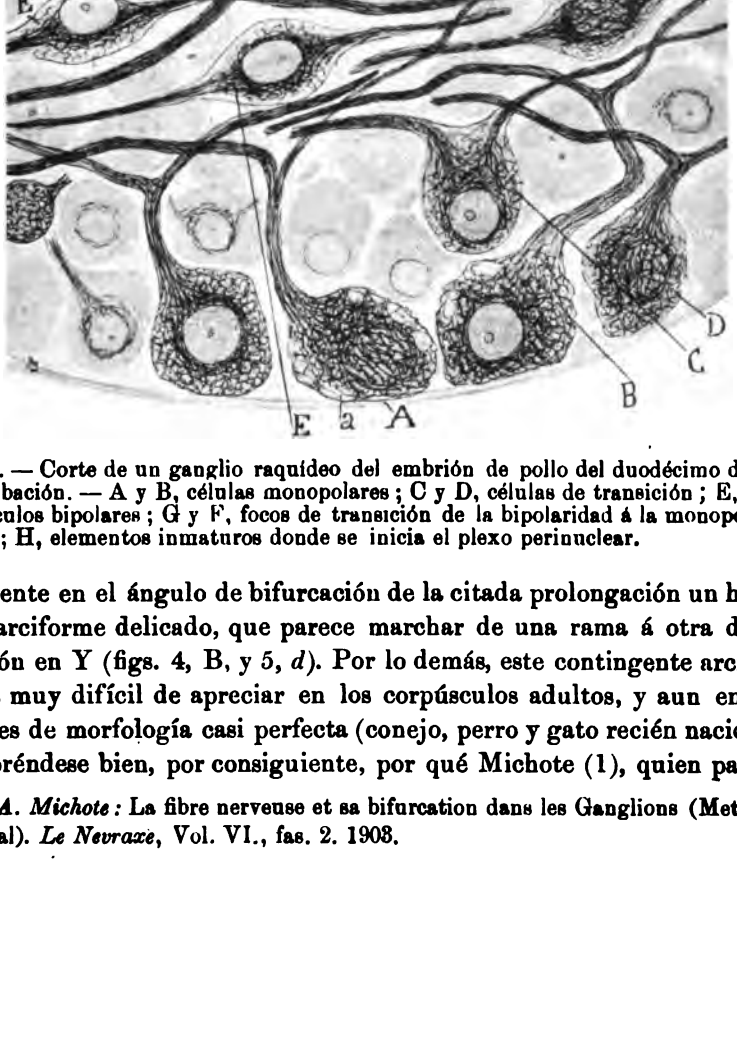


Fig. 4. — Corte de un ganglio raquídeo del embrión de pollo del duodécimo día de incubación. — A y B, células monopolares; C y D, células de transición; E, corpúsculos bipolares; G y F, focos de transición de la bipolaridad á la monopolaridad; H, elementos inmaturos donde se inicia el plexo perinuclear.

riormente en el ángulo de bifurcación de la citada prolongación un hacecillo arciforme delicado, que parece marchar de una rama á otra de la división en Y (figs. 4, B, y 5, *d*). Por lo demás, este contingente arciforme es muy difícil de apreciar en los corpúsculos adultos, y aun en los jóvenes de morfología casi perfecta (conejo, perro y gato recién nacidos). Compréndese bien, por consiguiente, por qué Michote (1), quien parece

(1) *A. Michote:* La fibre nerveuse et sa bifurcation dans les Ganglions (Methode de Cajal). *Le Nevraxe*, Vol. VI., fas. 2. 1903.

haber trabajado con nuestro proceder en el adulto, no ha conseguido sorprenderlo. En los embriones de pollo, se reconoce, á menudo, este haz neurofibrilar, destinado á enlazar ambas ramas central y periférica. Según se aprecia en la figura 5, *d*, dicho contingente arciforme se mostraba bastante complicado, presentando hacia lo profundo, más que la forma de un haz, el aspecto de una reticulación difusa. En otras divisiones, el puente ó red unitiva no pudo descubrirse (fig. 5, *a*, *b*), apareciendo una larga cisura en el ángulo entrante de la bifurcación. De todos modos, este punto demanda aún nuevas observaciones, difíciles de efectuar, por otra parte, dado el apretamiento de los filamentos constitutivos de la expansión ganglionar, en donde, más que hilos individualizados, disciérnense haces ó cordones.

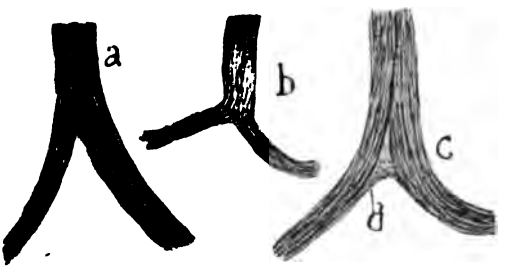


Fig. 5. — Detalles de la bifurcación de la expansión de las células sensitivas en el embrión de pollo del décimo-tercero día de incubación.—*a*, división en dos haces; *b*, división sin raja inicial; *c*, división con puente fibrilar en el ángulo agudo (*d*).

Importa consignar que en nuestros preparados no se descubren más que células sensitivas mono ó bipolares, enteramente desprovistas de ramillas terminadas en el ganglio. Y este hecho negativo tiene cierta importancia, porque en los mamíferos y aves jóvenes (conejo, gato y perro de una á dos semanas, pájaros y pichones de algunos días), suelen colorearse todos los corpúsculos gangliónicos, cabiendo perseguir cómodamente en los cortes gruesos la expansión principal y sus dos ramas. Nos ratificamos, pues, en el juicio emitido en otro trabajo (1), esto es, que los singulares corpúsculos asociativos, descritos por Dogiel (2) (células de expansión ramificada en torno de otros elementos), representan una concepción puramente teórica sin base ninguna en la observación.

b) *Células sensitivas y sensoriales del bulbo raquídeo.* — Desde el noveno día de la incubación, en el pollo, y días antes del nacimiento en los

(1) *S. R. Cajal* y *F. Oloriz*: Los ganglios sensitivos craneales de los mamíferos. *Rev. trim. micr.*, n.° 4, 1897.

(2) *Dogiel*: Den Bau der Spinalganglien bei den Saugethieren. *Anat. Anzeiger*, Bd. XII, n.° 6, 1896.

mamíferos (ratón, conejo, gato), lógrase una aceptable coloración café ó roja del retículo del soma y expansiones en los ganglios anejos al VII (geniculado), V (Gaserio), VIII y IX pares craneales. Con igual eficacia se tiñen los ganglios coclear y vestibular del peñasco.

La expedición y constancia con que se consiguen excelentes preparados de estos focos (fórmula de fijación alcohólico-amoniacal), viene á llenar una laguna, ó por lo menos á descartar una dificultad del método de Golgi y Ehrlich. Cuantos han ensayado estos últimos procedimientos, saben cuán aleatoria es la obtención de buenas impregnaciones en los corpúsculos del ganglio espiral del caracol, ganglio de Scarpa del vestibu-

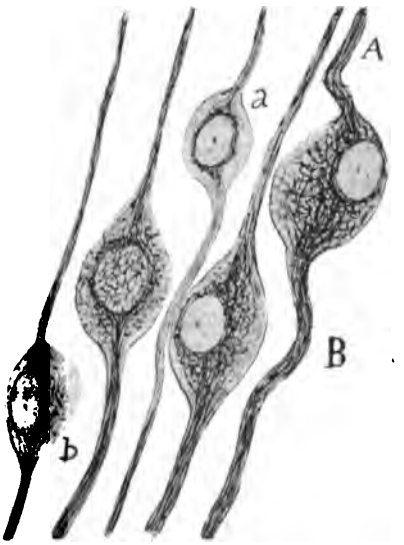


Fig. 6. — Células del ganglio de Scarpa de un embrión de pollo. — A, expansión periférica; B, expansión central; *a*, *b*, células inmaturas.

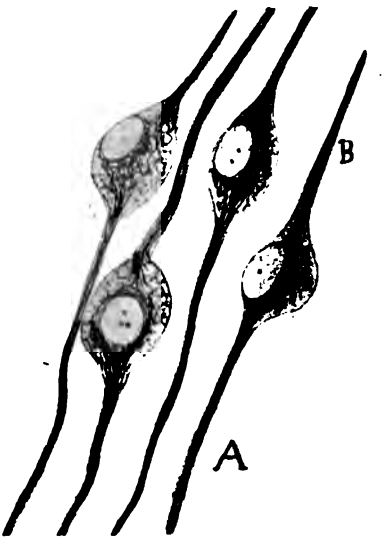


Fig. 7. — Células bipolares del ganglio del nervio coclear del embrión de pollo (12.° día de incubación). — A, expansión central; B, expansión periférica.

lar y hasta de los focos geniculado de Gasserio y de Andersch. Con el nuevo proceder, los buenos resultados son asequibles á todos, con tal de emplear fetos ó animales jóvenes, pues aunque la reacción se logra también en el adulto, el inusitado tamaño de las células, el curso laberíntico de las expansiones y la necesidad de ejecutar cortes finos para que sean suficientemente transparentes, roba no poca belleza y claridad á los cortes. Añadamos aún que la reacción resulta, por lo general, más vigorosa y selectiva en los animales jóvenes que en los adultos.

Gracias á semejantes facilidades, hemos coloreado los ganglios vestibular y coclear de las aves (embriones de pollo desde el duodécimo día,

pichones recién nacidos, etc.), cuyas células, según puede apreciarse en las figuras 6 y 7, reproducen la morfología bien estudiada en el ratón recién nacido por Retzius, Lenhossék, van Gehuchten y nosotros.

Nótese (fig. 6) que los corpúsculos del ganglio de Scarpa son más voluminosos que los del ganglio espiral del coclear y que de las dos expansiones, la interna, según advirtió Lenhossék, supera en espesor á la externa. No así en el ganglio del coclear, donde nos han parecido sensiblemente iguales ambas expansiones. Repárese, además, la existencia en la mayoría de tales células de un plexo denso perinuclear y la posición casi constantemente periférica del núcleo. Una diferencia se descubre al primer golpe de vista, cuando se comparan ambos focos gangliónicos: en el del coclear, todas las células afectan igual tamaño y se hallan en fase de madurez; mientras que en el de Scarpa, ó del vestibular, varían bastante los diámetros de las células, observándose al lado de elementos de retículo enérgicamente coloreado, otros de exígua talla y armazón débilmente impregnado. Como en las células sensitivas, la impregnación comienza también por el plexo perinuclear. Los más voluminosos corpúsculos parecen formados por una red tupida generalizada y sin estratos; ello depende de que la complicación y espesor de la rejilla cortical impide distinguir bien la central.

c) *Prolongación periférica de las células bipolares sensoriales.* — En nuestros preparados del embrión de pollo, la expansión periférica de los corpúsculos sensitivos, puede perseguirse bien hasta cerca de su terminación. Con todo, la arborización final misma en la piel y husos de Kühne, es decir, la porción no medulada periférica de las fibras sensitivas resístese á la impregnación. Bajo este aspecto, el nuevo procedimiento es inferior á los de Golgi y de Ehrlich, no pudiendo reemplazarlos en lo tocante al estudio de las ramificaciones terminales en los músculos, tendones, piel y mucosas. Por excepción, empero, se tiñen fácilmente algunas arborizaciones sensoriales periféricas, tales como las del coclear y vestibular, con tal de emplear al efecto fetos ó animales recién nacidos.

En las figs. 8 y 9 presentamos las ramificaciones del nervio vestibular en una cresta ampular de un conducto semicircular del embrión de pollo del decimo-sexto día. Las fibras proceden, como se veía en otros cortes, de un grueso ganglio de Scarpa, que en las aves yace en el interior del cráneo, en contacto con el bulbo raquídeo. Nótese cómo, en conformidad con la descripción de Lenhossék y Retzius, dichos tubos nerviosos afectan gran robustez, se bifurcan rarísima vez antes de abordar el epitelio, y sus ramas, todavía espesas, engendran, á favor de sucesivas ramificaciones, un plexo nervioso horizontal situado por debajo de los corpúsculos ciliados.

En los embriones de pollo (del décimo-séptimo al décimo-noveno día) descúbrese una particularidad que no parece existir en los mamíferos. En realidad, el epitelio de la cresta acústica recibe dos especies de fibras: recias ó colosales que afectan aspecto fasciculado, se colorean en rojo ó café claro y se destinan exclusivamente á la porción culminante de dichas crestas (fig. 9, *a*, B); y fibras finas impregnables en negro y destinadas á las porciones laterales de la citada eminencia (fig. 9, A).

El aspecto de la arborización terminal no es igual en ambas categorías de fibras vestibulares. La de las finas ó marginales, responde enteramente al tipo de terminación descrito por Lenhossék en los mamíferos (ratón).

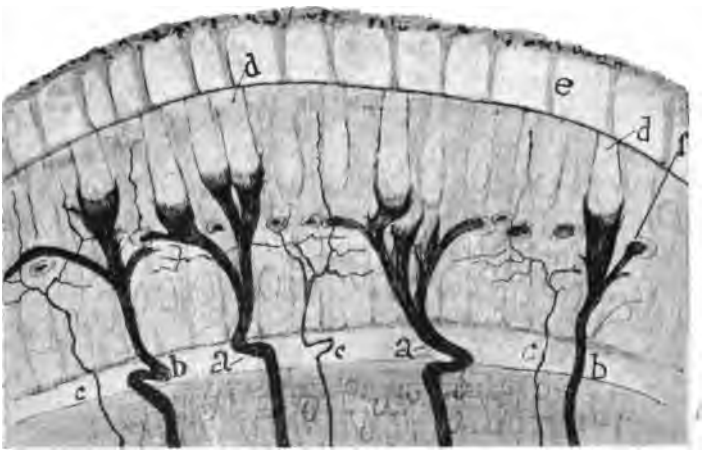


Fig. 8.—Corte del epitelio y terminaciones nerviosas de una cresta acústica del embrión de pollo.—*a*, *b*, fibras colosales terminadas en cálices; *c*, fibras finas; *d*, células ciliadas.

De las gruesas ramas horizontales ó arciformes parten finas ramillas, compuestas, al parecer, de una sola neurofibrilla, las cuales marchan perpendicularmente hasta cerca de la superficie libre, costeando el contorno de las células ciliadas. Mas las fibras colosales se disponen de otra manera. A semejanza de las anteriores, emiten también para el plexo horizontal mencionado algunas ramas; pero lo principal del conductor se dirige espesándose al cabo profundo de las células ciliadas, constituyendo un cáliz fibrilar delgadísimo que rodea formando estuche un 4.° ó 5.° inferior de los referidos corpúsculos. De las caras del cáliz, y sobre todo del extremo libre superior, parten espinas y filamentos, una parte de las cuales se prolonga algo en dirección radial (fig. 9, B). En vez de un cáliz fibrilar, los referidos tubos colosales pueden generar dos, tres y hasta cuatro. La oblicuidad con que ha sido seccionada la pieza en la región

culminante de la cresta acústica (fig. 9, B), permite observar claramente tan notable disposición.

En los cortes rigurosamente perpendiculares (fig. 8, *a*), no se aprecia tan bien el número de cálices; pero, en cambio, se sorprenden con claridad las conexiones de contacto establecidas entre la célula ciliada y el aparato nervioso terminal. En esta misma figura 8, *f*, adviértense á la altura del plexo horizontal de Lenhossék gruesos agujeros, dentro de los cuales aparecen seccionados de través ramos nerviosos; tales fibras, á

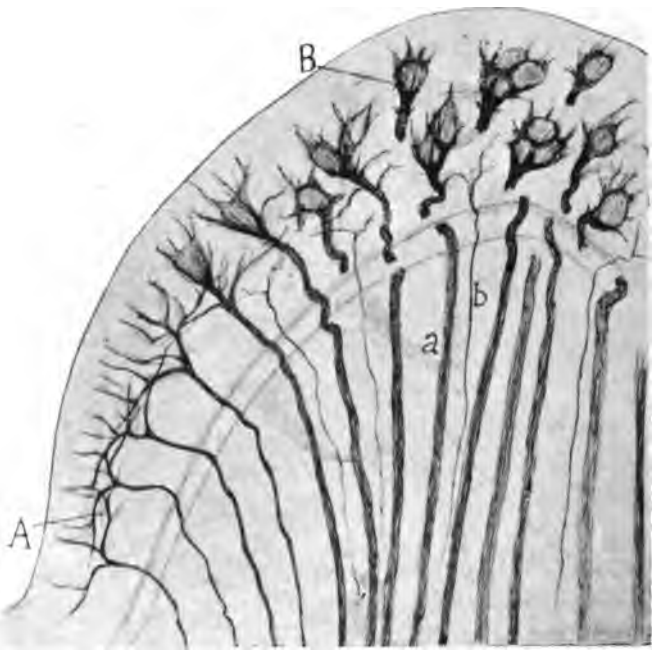


Fig. 9. — Cresta acústica del embrión de pollo cortada algo oblícuamente.— A, porción donde terminan las fibras vestibulares finas ; B, región de las fibras colosales ó cálices ; *a*, fibras gruesas ; *b*, fibras finas.

veces muy robustas, representan ramas horizontales de los tubos colosales, brotadas por lo regular antes de ocurrir las divisiones terminales de éstas.

Añadamos aún que en el territorio de distribución de los tubos colosales penetran y se ramifican algunas pocas fibras más finas que las marginales (fig. 9, *b*, y 8, *c*), cuyo modo de distribución reproducen, engendrando delicado y flexuoso plexo horizontal. Transiciones de tamaño y morfología entre ambas clases de tubos vestibulares (marginales y centrales ó gruesos), reconócense también en las porciones laterales de las crestas.

Los citados cálices acústicos no los hemos hallado todavía en las máculas acústicas. Las fibras observadas en tales parajes del laberinto, se asemejan en un todo, en lo tocante al espesor y comportamiento terminal, á las bien conocidas de los mamíferos.

Por lo demás, los cálices acústicos de las aves han sido ya vistos y dibujados hace tiempo por Retzius (1), que no pudo, por la improcedencia de los métodos, determinar bien la especie de conexiones establecidas entre ellas y las células ciliadas. «Estas fibras colosales — dice Retzius—son de aspecto fibrilar y se mantienen tan unidas á las células ciliadas que ni la agitación de los corpúsculos disociados es poderosa á romperlas»..... «En una ocasión hemos sorprendido, sin embargo, el cabo cóncavo de una fibra nerviosa desarraigado de la célula ciliada». Y más adelante añade: «Es muy posible que los hilos de las recias fibras se terminen dentro del protoplasma, particularidad qne parece evidente en las crestas acústicas del *Alligator*»... «De todos modos, para determinar con seguridad la especie de relaciones existentes entre la célula ciliada y las fibras nerviosas, hacen falta nuevos y más precisos métodos de investigación».

Estos métodos, á los cuales, pensando con gran prudencia, remitía la cuestión el ilustre sabio sueco, han llegado ya; son de Golgi, de que tanto partido supo sacar el anatómico de Stockolmo, para el esclarecimiento de las terminaciones del coclear en los mamíferos, y el presente proceder de nitratación, el cual revela, sin género de duda, la cesación del paquete de neurofibrillas vestibulares en torno y por debajo de la célula ciliada. Cada uno de estos elementos se pone, pues, en contacto con un gran número de neurofibrillas, hecho interesante que brindamos á los autores, que, hostiles á la teoría neuronal, niegan al axon y soma el carácter de unidad fisiológica para otorgárselo caprichosamente á los filamentos intraprotoplásmicos.

Hemos coloreado también los cálices acústicos en los pájaros y pichones de pocos días. Su disposición es substancialmente la misma.

d) Prolongaciones sensitivas y sensoriales centrales.—Coloréanse muy tempranamente en los embriones, y por lo comúa, más intensamente que las células de origen (raíces posteriores de la médula, nervios vestibular y coclear, etc.), y en una época bastante anterior á la fase de madurez de los núcleos grises centrales, en donde se ramifican y terminan. En virtud, sobre todo, de esta última circunstancia, resulta empresa llana

(1) *G. Retzius*: Das Gehörgan der Wirbelthiere. Stockholm, 1884. En este libro monumental se encuentran figuras muy sugestivas de la terminación de las fibras vestibulares (véase, por ejemplo, la Lámina 17, Bd., II de dicha obra), figuras que, á pesar de reproducir preparados por disociación, se parecen mucho á las nuestras.

comprobar la bifurcación de las radiculares sensitivas en el cordón posterior, las divisiones análogas del trigémino, coclear y vestibular, así como el origen y trayecto de las gruesas colaterales. En nuestros preparados, faltan solamente las arborizaciones terminales de todas estas fibras, defecto que si por una parte es de lamentar, puesto que no permite comprobar en los animales jóvenes las revelaciones del método de Golgi, considerado desde otro punto de vista es una ventaja, pues no debemos olvidar que la impregnación de la totalidad de los factores constitutivos de la substancia gris, haría imposible el análisis estructural.

Vías asociativas de la médula, bulbo y cerebro medio. — Al tratar en párrafos anteriores del orden de aparición de la fase de maturación del retículo de las células en embriones y animales jóvenes, hemos hecho notar que la coloración de los elementos funiculares ó asociativos medianos y pequeños, se logra mucho después que el de las neuronas gigantes de igual categoría, las cuales siguen inmediatamente en orden de presentación á los elementos motores. Semejante prelación en el período de selección argéntica, nos proporciona el medio de estudiar con relativa comodidad la marcha de las vías asociativas nacidas en dichos voluminosos elementos.

Varias son las vías de este género que se prestan al análisis en los animales recién nacidos ó de pocos días; mentaremos entre ellas solamente: el contingente nacido del *foco intersticial* del fascículo longitudinal posterior, el *cordón de Monakow* originado en el núcleo rojo, los sistemas centrales del *ganglio de Deiters y de Bechterew*, los vías brotadas del *foco acústico ventral*, las emanadas de los corpúsculos intersticiales gigantes del bulbo, y en fin, las procedentes de la corteza bigeminal.

a) Marcha de los axones del foco intersticial en las aves.—En diferentes publicaciones hemos consignado que, por encima y delante del núcleo rojo de los mamíferos, en aquel paraje en que van disminuyendo ó han cesado del todo las pléyades del motor ocular común, y asoman ya las del enigmático *núcleo de Darkschewisch*, los haces algo dispersos del fascículo longitudinal posterior alojan en sus intersticios células gigantes estrelladas, cuyo axon, después de un curso variable, se torna descendente, ingresando en dicho fascículo longitudinal y constituyendo sus fibras más voluminosas. Aludiendo á la posición de este núcleo entre haces del citado cordón, designámosle *núcleo intersticial del fascículo longitudinal posterior* (1).

(1) *S. R. Cajal:* Apuntes para el estudio del bulbo raquídeo, cerebelo, etc. Madrid, 1895.

—Véase espcialmente: Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados, etc. Tomo II, pág. 551, 1904.

Este hecho interesante, difícil de confirmar en los mamíferos, á causa de la gran inconstancia del método de Golgi, preséntase en las aves jóvenes con una claridad absoluta. Según se advierte en la fig. 10, C, que representa un fragmento de corte frontal del cerebro medio, que pasaba por delante del núcleo del motor ocular común, existe al nivel de esta región calotal, y por debajo del *fascículo longitudinal posterior*, una importante pléyade celular (C). Su posición es inmediatamente por debajo

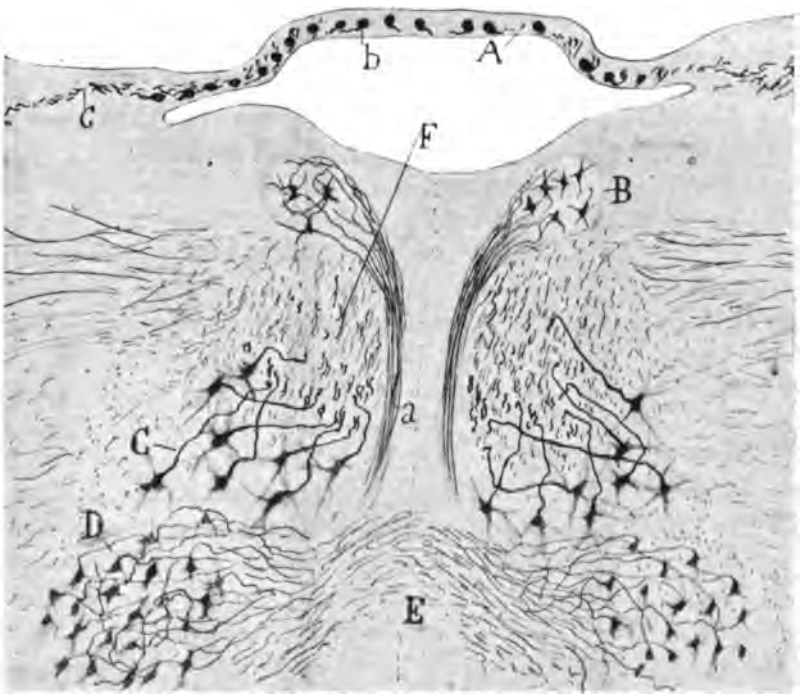


Fig. 10. — Corte frontal de la porción posterior del cerebro medio de la garza.— A, válvula de Viusens con el núcleo motor descendente del trigémino (*b*); B, núcleo de pequeñas células situado por delante y encima del foco del motor ocular común; C, foco intersticial; D, núcleo rojo; E, entrecruzamiento de la vía descendente nacida en el núcleo rojo; F, fascículo longitudinal posterior; *a*, haz que baja del núcleo de pequeñas células (¿dorsal de la calota?); *c*, corte de las fibras de la raíz superior del trigémino.

del referido fascículo, y en parte en sus intersticios, y consta de corpúsculos gigantes multipolares provistos de un retículo riquísimo en haces neurofibrilares y de un axon espeso que, dirigiéndose hacia adentro y arriba, se torna descendente ó fronto-caudal, para continuarse con ciertos tubos colosales colocados en la porción interna y posterior del fascículo longitudinal. Este importante foco, que corresponde evidente-

mente á nuestro *núcleo intersticial* de los mamíferos, engendra el grueso de los tubos descendentes del mencionado haz. Nuestras investigaciones en los mamíferos (1) prueban que las células del *núcleo intersticial* se ponen en contacto con arborizaciones colaterales nacidas en la *comisura posterior;* y puesto que las neuronas de origen de esta vía transversal residen en la corteza bigeminal, territorio de distribución de las fibras ópticas, cabe conjeturar que la vía descendente brotada del *foco intersticial*, representa el principal, sino el único camino, por donde la excitación visual de naturaleza refleja se propaga á los núcleos motores oculares.

b) Nucleo rojo y haz de Monakow en las aves. — Por debajo, y en un plano más externo del núcleo intersticial, aparece una extensa masa gris compuesta de elementos menos voluminosos que los precedentes, y que, en nuestro sentir, corresponden al núcleo rojo de los mamíferos (figura 10, D). En series de cortes del embrión del pollo, hémonos persuadido de que sus axones, dirigidos desde luego hacia atrás y adentro, acaban por cruzar el rafe, para generar, una vez arribados al lado opuesto, no lejos de la línea media, el *fascículo de Monakow* ó vía descendente del núcleo rojo (fig. 10, E).

En los cortes á que correspondía la fig. 10, aparece también la válvula de Viussens salpicada de gruesas células monopolares del masticador (foco descendente) (A, *b*), continuadas con una serie de haces sagitales dirigidos hacia el núcleo motor principal del quinto par.

c) Vía óptico-refleja nacida de las células gigantes de la corteza bigeminal.—Como ejemplo de lo que en punto á vías asociativas sensoriales da el nuevo proceder, presentamos en la fig. 1, el aspecto de un corte frontal del tubérculo cuadrigémino anterior del gato de cuatro días. Por este tiempo sólo toman la reacción en la corteza cuadrigémina los elementos de gran talla, formadores de la vía óptico refleja descendente, y como éstos son poco numerosos, destacan con gran claridad diseminados acá y allá, tanto en el territorio de las *fibras antero-posteriores* (piso inferior), como en la de *fibras transversales.* Nada es más fácil que determinar el origen, curso á través de la calota y decusación inferior del citado sistema visual motor. No es que por esta época (animales recién nacidos ó de pocos días) falten abundantes fibras nerviosas en las susodichas zonas del *tubérculo cuadrigémino;* pero su presencia no estorba á la persecución de los axones de las células gigantes, gracias al espesor notabilísimo y al intenso colorido adquirido por los mismos. Merced, pues, á estas ventajas, cabe observar con gran claridad que todos los cilindros-ejes partidos

(1) *S. R. Cajal* : Textura del sistema nervioso, etc., Tomo II, 2.ª parte, pág. 765 y siguientes.

de los corpúsculos gigantes referidos descienden primeramente en dirección radial, se doblan después en ángulo obtuso, y llegados cerca de la substancia gris central se tornan sagitales, constituyendo un plano de haces robustos, continuados, después de cruzarse por debajo del fascículo longitudinal posterior, con la vía óptico-refleja de Held. Después de cruzadas tales fibras se instalan por dentro y entre las pléyades del núcleo rojo, sin participar, contra el dictamen de algunos autores, en la construcción del fascículo longitudinal posterior.

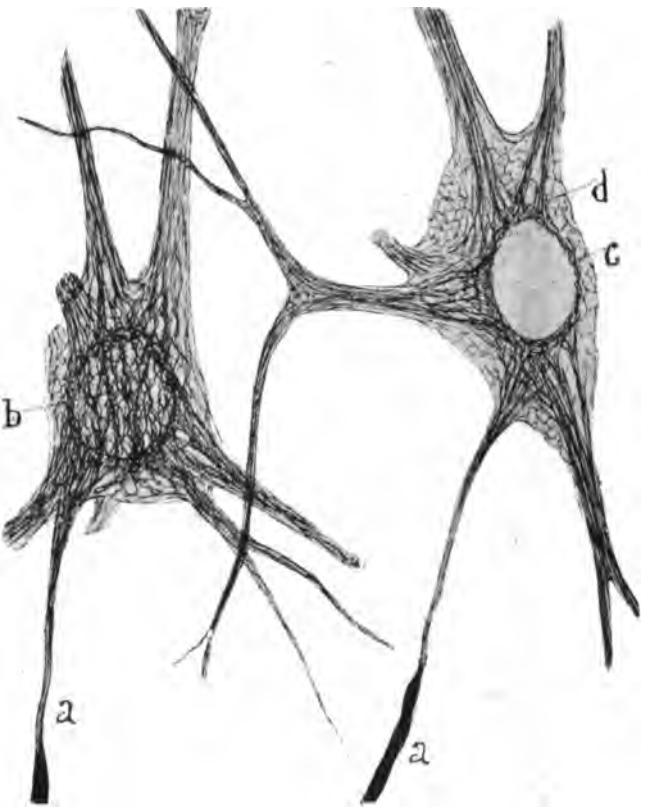


Fig. 11. — Células gigantes formadoras de la vía óptico-refleja. Gato de pocos días. Tubérculo cuadrigémino anterior. — *a*, axon ; *d*, haces llegados de las expansiones ; *c*, plexo perinuclear ; *b*, haces y redes de este plexo.

En nuestros preparados, sólo las células gigantes parecen generar la citada vía. Las fibras finas de la capa de fibras transversales del *nates* (fig. 1, B) exhiben color más pálido y su destino parece diferente. De todos modos, sus células de origen no aparecen coloreadas.

Los detalles de los corpúsculos gigantes del tubérculo cuadrigémino

se muestran en la fig. 11. Adviértese la existencia de un plexo perinuclear complicado, al que acuden recios haces llegados de las expansiones y el axon. La zona cortical, de retículo más flojo y acaso no enteramente desarrollado, permite descubrir vacuolas, correspondientes quizá á los conductos de Holmgren.

d) Vías secundarias en el techo óptico de las aves.—No es nuestro ánimo abordar aquí el estudio de las vías ópticas secundarias nacidas en la corteza del cerebro medio, ni ahondar en la fina estructura de este complejo centro nervioso. Temas son estos que fueron hace tiempo tratados por nosotros y posteriormente por Van Gehuchten, Edinger y mi hermano, á cuyos trabajos remitimos al lector. Por ahora nuestro objeto es llamar la atención sobre la posibilidad de confirmar con el nuevo proceder en los embriones de pollo muchos datos de estructura descubiertos hace tiempo por nosotros (1), datos que, por representar revelaciones de un sólo método (el de Golgi), pudieran parecer, al juicio de autores excesivamente escrupulosos, insuficientemente fundados.

Nuestros ensayos con el nitrato de plata reducido, han dado resultados estimables desde el duodécimo día de la incubación. Por este tiempo coloréanse bastante bien: los axones de la substancia blanca, tal cual fibra centrípeta profunda y, sobre todo, las células de cayado, que representan, como es sabido, una de las principales vías de recepción de la excitación óptica. Ya en esta época, afectan tales corpúsculos figura bipolar con delgadez notable del soma y dendritas polares, exhibiendo con toda claridad el singular axon arqueado, susceptible de ser seguido desembarazadamente hasta la substancia blanca.

Pero los preparados correspondientes al día diecisiete y dieciocho de la incubación son más expresivos, por comprender en fase de madurez, no sólo los elementos en arco, sino una gran cantidad de neuronas ganglionicas de la zona profunda (zona 13.ª de *las células multipolares gruesas*) y algunos elementos de las capas superficiales. Los corpúsculos de arco (día 17) exhiben una morfología que recuerda enteramente la de los elementos adultos coloreados por el cromato de plata (fig. 12, *a*, *b*, *c*). El soma encierra un núcleo alargado incoloro en torno del cual se dispone tenue zona de protoplasma cuyas neurofibrillas principales llevan dirección radial y se condensan en uno, dos ó más tenues hacecillos perinucleares que convergen en las dendritas polares. En algunas células, el haz perinuclear es único y lateral, abultando tangencialmente el núcleo, desnudo, al parecer, de neurofibrillas (fig. 12, *c*). De la dendrita radial procede el axon, es decir, un fino hacecillo de hebras concentrado rápi-

(1) *S. R. Cajal*: Sur la fine structure du lobe optique des oiseaux, etc. *Intern. Monatschr. f. Anat. u Physiol.*, etc., 1891. Tomo VII., fasc. 9 et 10.

damente en cilindro homogéneo, que después de trazar un arco de concavidad profunda desciende en línea recta hasta la substancia blanca. Por este tiempo (17 día de la incubación) faltan aún las colaterales nerviosas ó no se colorean suficientemente.

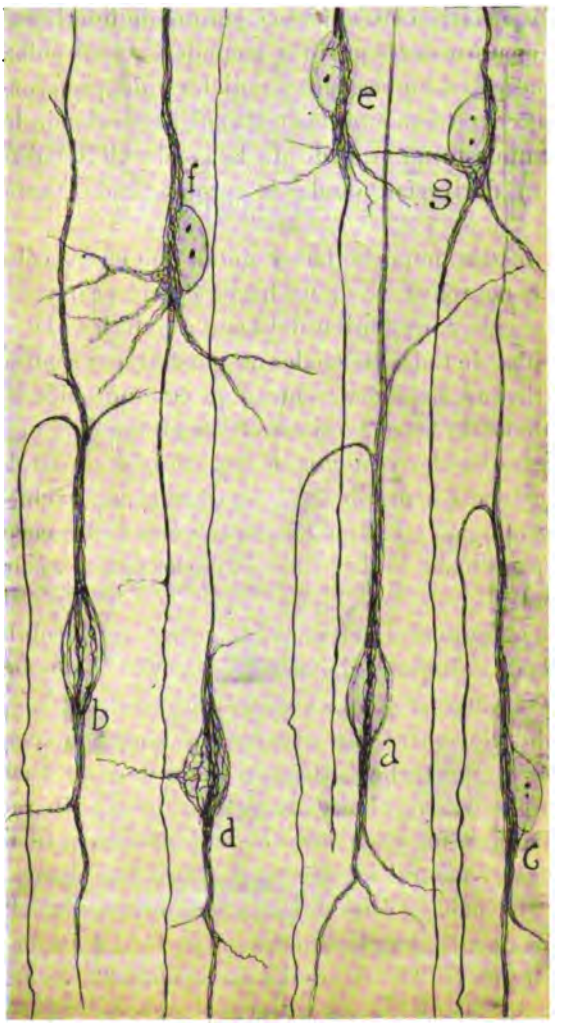


Fig. 12. — Células tomadas del lóbulo óptico del embrión de pollo de diecisiete días. *a*, *b*, *c*, células en cayado ; *e*, *f*, *g*, células de axon basal.

En cuanto á las dendritas radiales, constan de mayor número de neurofibrillas que el axon, al nivel de cuya emergencia es imposible percibir hebras periféricas ó descendidas con la prolongación protoplásmica ex-

terna. Diríase que el caudal entero de neurofibrillas del cilindro-eje emana de la región del cuerpo celular. Sin embargo, imposible es saber, dado el apretamiento de estos filamentos dentro del tallo radial, cuál es su verdadera conexión con el resto del armazón protoplásmico, incertidumbre que nos obliga á no sacar ninguna consecuencia en favor ni en contra de la teoría de la polarización axípeta; porque de igual modo que el soma contiene un aparato de filamentos secundarios que enlazan entre sí los haces longitudinales, ambos tallos radiales y de preferencia el exterior, pudieran contener también estas trabéculas, por donde los impulsos ópticos (en el supuesto no probado de la conductibilidad exclusiva de las neurofibrillas) derivarían desde la prolongación periférica hasta el axon.

De todos modos, importa hacer notar que en las células de cayado como en otras neuronas, se da un hecho de cierta importancia, á saber: que el contingente neurofibrilar del axon es inferior al de la mayor parte de las dendritas, de todas las cuales no puede tener representación, á menos de admitir que sus hebras entran en comunicación dentro del soma con la pluralidad de las expansiones. Si se pretendiera negar tales comunicaciones transversales y mantener íntegra la doctrina de Bethe acerca de la independencia neurofibrilar (con transmisión exclusiva á lo largo), nos veríamos obligados á suponer que el axon de los corpúsculos de cayado no propaga hacia lo profundo impulsos ópticos, sino corrientes de origen central.

En la misma figura reproducimos además dos tipos celulares hace tiempo descritos por nosotros y confirmados por Van Gehuchten, Kölliker y mi hermano, á saber: *a*) elementos fusiformes de axon periférico (figura 12, *d*); y *b*) elementos más gruesos habitantes en zonas más externas (nuestra *capa* 8.ª del techo óptico) provistos de tallo basilar dendrítico, descompuesto en varias ramas divergentes, expansión radial gruesa extendida hacia lo alto, y, en fin, un axon descendente robusto de que emana tal cual colateral incipiente (*e*, *f*, *g*). Más á menudo que en los elementos de cayado, en éstos asoma lateralmente el núcleo, concentrándose las neurofibrillas longitudinales en un lado del soma.

Finalmente, en los embriones del duodécimo día en adelante, además de las susodichas células, aparecen otros muchos elementos y particularmente ciertas fibras robustísimas de origen central descompuestas en extensísima arborización comprensiva de varias capas. Semejantes conductores, que se asemejan bastante á otros descubiertos por nosotros en el tubérculo cuadrigémino anterior de los mamíferos (fibras cortico-cuadrigéminas), provienen verosímilmente del cerebro, trayendo de éste alguna excitación voluntaria indispensable para el buen funcionamiento de las

articulaciones neuronales del techo óptico. Por lo demás, tales fibras fueron ya mencionadas por nosotros en nuestro trabajo citado sobre el lóbulo óptico y han sido objeto de un buen estudio de mi hermano (1).

INDICACIONES TÉCNICAS

No queremos entrar en nuevas descripciones de focos y vías que serán objeto de trabajos especiales más circunstanciados, y terminaremos el presente artículo exponiendo detalladamente el *modus operandi* del proceder de coloración aludido, que no es otro que el publicado en anteriores Monografías con el nombre de *Proceder de impregnación argéntica, previa fijación en alcohol amoniacal.* He aquí los momentos técnicos esenciales; luego diremos algo de las condiciones del éxito:

1.° Trozos de bulbo, cerebro medio, protuberancia, etc., de reptiles, aves y mamíferos jóvenes, son abandonados durante veinticuatro horas en este líquido:

Alcohol de 40°	50 cent. cúb.
Amoníaco (24° B)	5 gotas (2).

Si las piezas provienen de embriones de pollo, no habrá inconveniente en conservar la envoltura cartilaginosa, si bien se descarnará, para aligerar el objeto de las partes blandas. Los bloques no pasarán de 4 milímetros de espesor.

2.° Previo lavado rápido en agua destilada (algunos segundos), son llevados á una abundante solución de nitrato de plata al 1 por 100. Si las piezas son algo voluminosas, usaremos soluciones más fuertes: al 1'50 por 100 por ejemplo. Según su tamaño, permanecerán los objetos en estufa, calentada á 28 á 32°. de cinco á siete días. Temperaturas más altas (de 35 á 40° y más) pueden usarse también, pero entonces el período de madurez se abrevia y corremos el riesgo de llevar demasiado tarde ó demasiado temprano las piezas al líquido reductor.

3.° Previo lavado, por algunos segundos, en agua destilada para quitar el exceso de nitrato de la superficie de los bloques, se someten por veinticuatro horas á la acción de este baño:

Hidroquinona ó ácido pirogálico	1 á 1'50 gramos.
Agua destilada	100 cent. cúb.
Formol	5 á 10 —
Alcohol de 40°	10 á 15 —

(1) *P. Ramón:* Centros ópticos de las aves. *Rev. trim. microgr.* Tomo III, 1898.

(2) Usamos la marca Merck. Creemos, no obstante, que todo amoníaco prácticamente puro, dará buenos resultados.

La adición de alcohol, no indispensable, favorece algo la penetración del reactivo. Es preciso no olvidar que el baño reductor penetra débilmente en el centro de las piezas, lo que obliga á menudo á seccionar éstas en el momento de echarlas en el baño reductor, á fin de que no pasen de 2 milímetros de espesor, ó añadir al baño substancias que, cual el alcohol ó la glicerina, exalten su penetrabilidad. Además, el alcohol parece acrecentar el contraste del colorido entre los axones y el fondo. Sin embargo, cuando se desea, más que la coloración enérgica de las células y axones, una fina diferenciación de las neurofibrillas, puede prescindirse de esta adición.

4.° Lavado de las piezas en agua por algunos minutos; alcohol, celoidina y secciones no muy delgadas, que se montarán á la manera ordinaria.

Observaciones sobre las condiciones esenciales del método.—En general, en la fórmula precedente la reacción es constante é igual en toda la pieza, sin las preferencias y azares que sorprenden en los preparados de Golgi; pero el teñido no siempre resulta igualmente bello, lo que depende de variaciones térmicas, y sobre todo, del tiempo de permanencia en la estufa, tiempo que varía algo en razón del tamaño de las piezas, procedencia de éstas, cantidad, etc. Por consiguiente, quien aspire á lograr desde luego buenos resultados, fijará, mediante tanteos, el período de la madurez para cada especie de objetos de estudio. Para ello, un buen expediente, será someter escalonadamente al reductor trozos del tejido desde el cuarto al octavo día, entre cuyos límites de tiempo suele hallarse la sazón (fase del máximo constraste y máxima finura del depósito argéntico). Una vez en el baño reductor, el color tomado por el tejido nervioso, macroscópicamente examinado, constituirá claro indicio de la clase de reacción obtenida, por existir una relación óptica, fácilmente comprensible, entre el grado de finura del precipitado metálico y el color de éste. Así que daremos por fallida toda reacción traducida por un reflejo gris plomizo del interior de las piezas, señal inequívoca de lo basto y granuloso del depósito argéntico.

Al contrario, cuando la pieza, examinada exteriormente, presente un tono café negro, ó negro puro, cabrá asegurar una buena reacción. El microscopio, confirmando la presunción, nos mostrará, sobre fondo amarillo transparente, el retículo de las células y fibras nerviosas coloreado de café ó rojo homogéneo, sin el menor asomo de precipitados granulosos. Consignemos, desde luego, que este efecto corresponde á la *fase de madurez*, mientras que el primero (cortes con reacción granulosa basta y fondos grises) denuncia ya exceso, ya defecto de permanencia en la estufa.

Caso de que no importe obtener imágenes finas de las neurofibrillas, sino más bien un contraste notable entre las fibras nerviosas y el fondo, disminuiremos el tanto del amoníaco del fijador alcohólico, ó fijaremos con alcohol solo de 40°. Lógranse de esta suerte en los animales recién nacidos y fetos, preparaciones en que los axones medulares adquieren tono café negro y aun negro puro, en tanto que los amedulados exhiben matiz rojizo claro.

En los embriones y animales recién nacidos, será señal inequívoca de que la fase de madurez ha pasado, el tono rojizo obscuro tomado por las áreas centrales de los cortes, junto con la presencia, cerca de la superficie, de un limbo gris groseramente granuloso. En tales preparados, los tubos medulados subsisten aún, bastante bien teñidos; pero las células se muestran pálidas ó incoloras, confundiéndose con la tonalidad general rojiza ó rojo-amarillenta del fondo. Con todo, en esta fase no es raro encontrar algunos cortes con zonas de impregnación bastante aceptables.

El método que acabamos de reseñar posee estimables ventajas, pues permite completar, según dejamos dicho, las revelaciones de los procederes de Ehrlich y Golgi, los cuales suelen precisamente claudicar en aquello en que el nuestro se muestra excelente, esto es, en el teñido de las gruesas células y robustos axones; mas adolece también de algunos inconvenientes, que no queremos disimular para no alentar esperanzas excesivas que se convierten después en frialdades é injusticias.

a) Uno de los inconvenientes consiste en teñir débilmente las fibras ameduladas é impregnar solamente algunas especies de arborizaciones nerviosas terminales. No es posible, pues, colorear las ramificaciones terminales de las finas colaterales de la substancia blanca de la médula, bulbo, cerebro medio, cerebro anterior, etc., ni los nidos pericelulares de ciertas neuronas de los centros superiores (núcleo rojo, foco de Deiters, de Bechterew, etc.). En cambio, y en virtud de una singularidad interesante, se impregnan expléndidamente y de un modo constante las cestas ó nidos que rodean las células de Purkinje, así como (modificando algo la fórmula, mediante fijación, durante dos ó tres días, en alcohol de 40° antes de la acción del alcohol amoniacal) las mazas terminales de Auerbach, dispuestas en torno de los corpúsculos motores y olivas acústicas. Bajo este aspecto, las demás fórmulas de impregnación (véanse nuestras anteriores comúnicaciones) dan mejores resultados; no obstante, ninguna de ellas es capaz de teñir indiferentemente cualquier plexo nervioso terminal.

b) Otro inconveniente del método para el análisis de la substancia gris, es el colorear simultáneamente todos los elementos y fibras en estado de madurez que existan en la pieza, resultado que obliga, á poco adelanta-

da que se halle la evolución del animal, y á fin de evitar la obscuridad y confusion del conjunto, á examinar cortes relativamente finos. El empleo de vertebrados recién nacidos en estado embrionario, al objeto de disminuir por defecto de madurez el número de elementos impregnables (pudiendo por ende practicar secciones espesas), será el único remedio; á menos que los elementos buscados no se hagan notar por un volumen y morfología excepcionales ó destaquen sobre masas nerviosas pálidas, es decir, ricas en neuronas exíguas y en plexos fibrilares delicados y pálidos.

c) La tercera desventaja, de orden menos importante, consiste en la sobrecoloración adquirida por las zonas periféricas ó superficiales de la pieza y cuando ésta es demasiado voluminosa, y la reunión en un solo corte de territorios periféricos *pasados* por exceso de tiempo, con territorios centrales, bien coloreados ó apenas *pasados*. La eliminación absoluta de tales accidentes sólo se consigue trabajando en piezas pequeñas rápidamente penetradas por el reactivo ó en las rodeadas de tejidos inertes que absorbieron el exceso de reacción. En las gruesas, con todo eso, cabrá paliar mucho las citadas irregularidades: *a)* conservando los bloques nerviosos en la obscuridad hasta el momento de la reducción; *b)* envolviéndolos en una capa inerte cualquiera (gelatina, sangre, etc.); *c)* y sobre todo disminuyendo durante el último día de estufa la proporción del nitrato de plata. Por ejemplo: si la pieza estuvo seis días en nitrato al 1 ó 1'50, las postreras veinticuatro horas permanecerán en un baño al 0'75 ó al 0'50 por 100.

Cuanto al virado de los cortes, no suele ser conveniente en los preparados destinados al estudio de los focos motores y sensitivos en vías de desarrollo; primeramente porque si los cortes son como deben ser, regularmente espesos, perderían notablemente en transparencia, y en segundo lugar, porque en las secciones no viradas, el contraste de color entre el amarillo transparente del fondo y el rojo ó café obscuro de las células y axones, es más favorable á la observación que al alza general de la intensidad debida al virado, el cual transforma las diferencias cromáticas cualitativas en diferencias cuantitativas (matices del gris violado). Casos hay, sin embargo, en que el baño áureo será de provecho, *verbi gratia*: cuando los cortes afecten tonalidad rojiza muy pálida ó cuando el observador se proponga exclusivamente analizar la arquitectura íntima del retículo protoplásmico.

En suma, la fórmula que proponemos no tira á reemplazar á ningún método provechoso de teñido en el estudio de los orígenes de los nervios y vías de la substancia blanca. Su objeto principal es contrastar y confirmar las revelaciones de los procederes de Weigert-Pal, Ehrlich,

Golgi, y el de las degeneraciones. Lo que no obsta para que en algunos casos especiales el nuevo proceder deba ser preferido, por llevar en orden á comodidad de trabajo y á claridad de expresión, la delantera á los demás. Ejemplos donde se patentiza esta ventaja son: las células ganglionicas sensitivas y sensoriales de los embriones, los focos motores bulbares de reptiles y aves, los núcleos sensitivos y sensoriales de células grandes del cerebro medio y posterior de animales recién nacidos, etc.; casos todos en donde la cortedad de las distancias, la robustez notable de las fibras y el retardo evolutivo de muchos elementos, incapaces de seleccionar el precipitado metálico, prestan singular claridad al examen.

Para completar las enseñanzas del nuevo procedimiento, aplicado al estudio de las vías nerviosas, habría que imaginar alguna disposición mecánica que consintiera reconocer en cada corte seriado la posición de una determinada fibra nerviosa. Esta necesidad no se dejaba sentir con los procedimientos de Golgi y Weigert, sino en casos contadísimos. En efecto, el primero colorea únicamente los axones durante cortos trayectos, cesando caprichosamente la impregnación dentro del corte, en tanto que el segundo, excelente para el estudio de vías nerviosas, falla cuando se trata de perseguir un solo tubo, á causa de las interrupciones sufridas por la vaina medular, tanto al nivel de las estrangulaciones, como en el trayecto inicial y terminal de las fibras. El procedimiento del nitrato de plata carece de estos inconvenientes, coloreando, como es sabido, los axones durante la totalidad de su itinerario; por lo cual, si fuera dable reconocer los cabos interrumpidos en cada sección, nada sería más fácil que perseguir un axon durante algunos milímetros.

La resolución de este problema implica la construcción de mecanismos de *reperaje*, dotados de gran precisión, mecanismos en cuya virtud se sucedan automáticamente en un paraje señalado del campo del microscopio los cabos cortados de la fibra ó elemento perseguido.

En algunos casos, no muy difíciles (fibras gruesas bastante espaciadas), nos ha prestado algún servicio este sencillo y todavía rudimentario método de *reperaje:* Marcamos con agujas dos puntos muy próximos de las piezas, de manera que las secciones exhiban en una región poco interesante dos agujeros finos, apreciables con un objetivo de poco aumento. Exactamente con la misma separación y orientación señalamos también, sobre una platina fija de cristal ó de mica, otros dos puntos. En fin, el ocular de que nos servimos lleva una aguja movible (*ocular Azoulay*, pero con indicador corredizo). Dispuestas así las cosas, se comenzará por enfocar el preparado con un objetivo débil, ajustando exactamente los agujeros del corte á los puntos de la platina, se examinará después la pre-

paración con un objetivo suficiente, y se señalará, merced al ocular indicador, el cabo de la fibra ó de la vía nerviosa. Ahora no hay sino proceder de igual modo con los siguientes cortes, modificando á cada examen la posición del indicador, conforme se desplace el extremo del objeto microscópico perseguido.

El precedente método es bastante incómodo, como comprenderá fácilmente el lector. Sería muy preferible, si la construcción no fuese costosa y no implicara un ajuste y centración exactísima de las lentes del microscopio, una especie de platina cinematográfica, que mediante una manivela y mecanismos de engranaje, hiciese pasar sucesivamente por el campo del microscopio un paraje determinado de una serie de cortes pegados á un largo cristal ó montados en una tira arrollada de celuloide. Naturalmente, una disposición de este género, fácil de imaginar, sería difícilmente aplicable á la persecución de una fibra aislada; pero, en cambio, daría resultados bastante estimables, aprovechándola á la determinación del curso de vías nerviosas de algún espesor, que no exigen examen con poderosos objetivos. Tal ocurre con las series de Weigert-Pal (método embrionario de Flechsig), y aún mejor, con las del método de Marchi. Si el mecanismo de cambio de los cortes funcionara con precisión, se tendría la ilusión neta de un movimiento de avance de los tubos nerviosos hacia su origen ó su terminación, algo así como la reproducción abreviada y recapitulada del lento crecer de las fibras nerviosas durante la época embrionaria. Algunos ensayos, imperfectos todavía, efectuados asociando á la platina movible de Zeiss un cinematógrafo en miniatura (*mirógrafo*), nos ha probado que la cosa es factible y susceptible de dar, si un óptico de precisión se encargara de fabricar el aparato, resultados muy aceptables. El punto difícil consiste en el *reperaje*, el cual exige la incansable paciencia del diatomista, puesto que la tira de celuloide debe llevar pegados y rigurosamente ajustados á ciertos puntos ó señales trazados en ella los agujeros marcados en el corte. La platina movible es necesaria para cambiar cómodamente la zona observable; y si gracias al ajuste perfecto y buena construcción del aparato, el centro del corte ó de la zona examinada ocupara exactamente en cada mutación el mismo lugar de la retina del observador, el ocular indicador vendría á ser supérfluo. Ocioso es decir que los citados mecanismos pudieran aprovecharse también para la proyección con flojos aumentos.

CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO DE LA ESTRUCTURA DE LAS PLACAS MOTRICES

POR

S. R. CAJAL

En nuestra primera comunicación (1) sobre los efectos de proceder de teñido al nitrato de plata reducido, afirmábamos que en ciertas circunstancias se obtiene una reducción bastante expresiva en las neurofibrillas de la arborización nerviosa terminal de las fibras musculares. Si el teñido es perfecto cada parte ensanchada de la arborización — decíamos — presenta una rejilla con espacios claros que se estrecha y acaba por desaparecer al nivel de las porciones estranguladas de los ramos terminales.

Recientemente hemos logrado buenas impregnaciones de los músculos oculares del conejo de pocos días, así como del pichón y pájaros muy jóvenes (cuatro á seis días después de la eclosión). De ellas vamos á decir cuatro palabras.

Como se ve en las figuras 1 y 2, el axon de la fibra nerviosa aferente se colorea intensamente en las aves jóvenes, mostrando claramente su estriación longitudinal. En las divisiones, el haz neurofibrilar se condensa, mostrándose casi homogéneo, y la fibra ofrece una porción estrangulada, cual se observa en los preparados coloreados por el azul de metileno y cloruro de oro.

De ordinario, la arborización terminal resulta de la división de una rama cuyo tronco continúa su curso hacia otras placas motrices (figuras 1 y 2). Llegada á la substancia granulosa de la placa, dicha rama se bifurca (fig. 1) ó divide más complicadamente, y de repente los ramillos resultantes se hinchan, como si un líquido transparente hubiera apartado sus neurofibrillas, las cuales aparecen netamente teñidas en pardo ó rojo, dispuestas en plexo flojo y á menudo anastomosadas. En ciertos parajes, la rama nerviosa vuelve á estrecharse, condensándose sus hebras en un cordón donde es imposible observar textura alguna; ulteriormente ofrecerá nuevas dilataciones. De esta primera observación se saca ya una conclusión de cierto interés: que el aspecto moniliforme ó varicoso caracte-

(1) *S. R. Cajal:* Un sencillo método de coloración selectiva del retículo protoplásmico, etc. *Trab. del Lab. de Invest. biol.*, Tomo II, fasc. 4, 1903.

rístico de la arborización nerviosa, y atribuído por algunos á la acción de los reactivos (cloruro de oro, azul de metileno, etc.), es una disposición preexistente producida por la presencia, entre las hebras de los ramos nerviosos, de una substancia líquida ó semilíquida refractaria á la impregnación argéntica. Las evidentes anastomosis que las neurofibrillas de tales espesamientos exhiben, y que recuerdan el aspecto del retículo de la célula nerviosa, prueban además que en la terminación motriz no se da, como se ha creído, un mero despliegue de neurofibrillas, sino que existe un armazón continuo, en cuya virtud la mayoría de dichas hebras pierden su individualidad, engendrando un sistema de conductores solidarios.

Finalmente, las citadas ramas vuelven á dividirse, engendrando nuevas series de tallos moniliformes de idéntica estructura, los cuales aca-

Fig. 1. — Una placa motriz de los músculos del ojo de un pájaro de pocos días. Nitrato de plata. Fijación con alcohol amoniacal.

ban, no por pinceles, sino por asas, es decir, por el trabéculo curvilíneo de una malla más ó menos complicada (fig. 1).

La precedente descripción se refiere especialmente á las arborizaciones más sencillas de la placa motriz de las aves, de que mostramos un ejemplo en la fig. 1. Pero existen también disposiciones más complicadas que pueden verse en la fig. 2. En estas placas motrices, además de ramas más ó menos gruesas terminadas en punta roma, se perciben varias fibrillas sueltas, tenuísimas, ramificadas, las cuales acaban libremente dentro del territorio de la placa. Tales hebras, que proceden frecuentemente de los puntos de bifurcación de las prolongaciones gruesas, y á veces del extremo de éstas, pueden engendrar un plexo complicado, según se apreciaba en la terminación que copia la fig. 2, *c*.

Ignoramos la significación de estas hebras sutilísimas, que pudieran

muy bien representar ramas gruesas en vías de evolución, puesto que no las hemos visto en aves más adelantadas ni en el conejo de doce días.

En los mamíferos, los resultados han sido menos bellos que en las aves, y sobre todo más eventuales. En la figura 3 mostramos trozos de dos arborizaciones motrices de los músculos del ojo del conejo de doce días. Adviértese en *a* cierta fibra nerviosa aferente generadora de una arborización, cuya forma coincide con la descripción clásica bien conocida. En ella se descubren tallos espesos flojamente reticulados y partes estranguladas sin textura apreciable. Al nivel de los cabos terminales *b*, obsérvase también, no puntas libres de neurofibrillas, sino una malla más ó menos compleja.

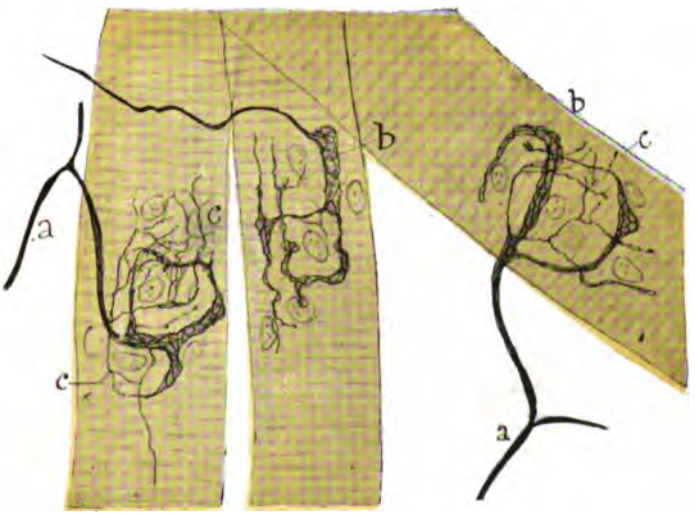


Fig. 2. — Tres placas motrices de los músculos oculares. Pájaro de algunos días. — *a*, axon aferente; *b*, porciones gruesas y reticulares de la arborización terminal; *c*, neurofibrillas libres y ramificadas.

En la misma figura 3, *d*, *e*, presentamos ciertas arborizaciones muy sencillas continuadas con fibrillas nerviosas largas que quizá correspondan á la porción terminal de las *ramas ultraterminales* de las anteriores; porque á menudo se sorprenden sobre fibras musculares provistas además de una verdadera y típica placa motriz.

En resumen (y para no alargar más esta nota que versa sobre un tema muy incompletamente explorado), de las precedentes observaciones pueden sacarse tres conclusiones: una técnica, otra histológica y otra fisiológica:

1.ª El proceder del nitrato de plata reducido, en sus fórmulas I (fija-

ción en nitrato al 1'50), y sobre todo en su II (fijación en alcohol amoniacal), puede aplicarse al estudio de la placa motriz, á condición de servirse de animales recién nacidos ó muy jóvenes.

2.ª Las varicosidades de la arborización final, así como los cabos terminales, no resultan del despliegue de hebras independientes, sino de una reticulación de mallas poligonales relativamente anchas.

3.ª No existiendo más que redes terminales (por lo menos como disposición principal), la teoría de Bethe y Nissl sobre la independencia funcional y anatómica de las neurofibrillas es insostenible.

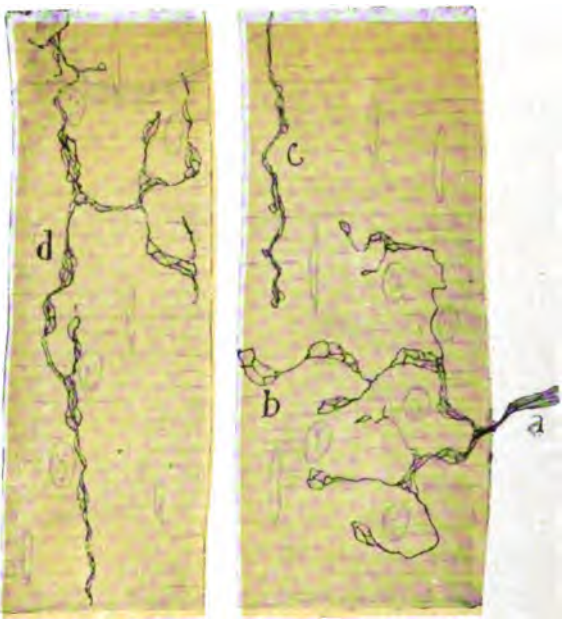


Fig. 3. — Arborizaciones nerviosas en las fibrillas musculares del conejo joven. — *a*, axon aferente; *b*, partes ensanchadas de la arborización; *c*, *d*, fibras terminales alargadas.

Las mismas dudas cabe formular sobre la conducción longitudinal exclusiva de tales hebras. Dada la disposición reticular, es innegable que las descargas motrices deben partir indefectiblemente del trayecto de aquéllas, es decir, en sentido perpendicular á su dirección, so pena de vernos forzados á otorgar también al citoplasma participación en la actividad conductriz.

UN SISTEMA DE FINÍSIMOS CONDUCTOS INTRAPROTOPLÁSMICOS

HALLADO EN LAS CELULAS DEL INTESTINO DE ALGUNOS ISÓPODOS

POR

DOMINGO SÁNCHEZ

Conservador del Museo de Historia Natural de Madrid.

Por inspiración de nuestro maestro Cajal, en cuyo Laboratorio hemos trabajado, hemos hecho aplicación del nuevo método de impregnación argéntica (fórmula I) en varias especies de invertebrados. Los resultados hasta ahora obtenidos, poco expresivos en lo tocante á la fina estructura de las células nerviosas (salvo en el *Hirudo*, donde se obtienen soberbias preparaciones, y el *Helix* y *Astacus*, donde se consiguen impregnaciones bastante instructivas), han sido excelentes en lo relativo á la demostración de los conductos ó redes intraprotoplásmicas de Golgi y Holmgren, que se presentan en las células epiteliales de diversas especies de limacíneas con los mismos caracteres, ya descritos por el profesor Cajal en el *Lumbricus*.

Pero el asunto más interesante y que motiva esta comunicación, es la presencia en las células intestinales de algunas especies de crustáceos isópodos, de unos delicadísimos conductos rectilíneos, semejantes en el aspecto á finas tráqueas, las cuales parten de los espacios plasmáticos subepiteliales y se terminan en el espesor del protoplasma.

En este modesto trabajo sólo nos proponemos dar breve noticia acerca de los rasgos generales de tan singular disposición, dejando para más adelante su exposición detallada, tanto por lo que se refiere á las variaciones que dicho sistema presenta en relación con su distribución topográfica, como á sus diferencias específicas, si, como es de esperar, tuviesen bastante importancia.

El referido sistema obsérvase fácilmente en varias especies de oníscidos (*Armadillidium*, *Porcelio*), y tiene su origen, según dejamos dicho, en espacios interfasciculares del tejido conjuntivo subepitelial del intestino de los referidos crustáceos. De tales espacios, que pueden llamarse *senos* ó *lagunas subepiteliales*, brotan unas prolongaciones cónicas ó conoideas,

verdaderos infundibulos, cuya abertura ensanchada corresponde al seno y la estrecha se dirige á las células epiteliales, penetrando, ya en el interior de éstas ó ya entre los elementos contíguos; y después de un trayecto generalmente muy corto, el vértice del *infundibulum* da origen unas veces á un solo conductillo delgado, otras á multitud de canalículos que, divergiendo más ó menos, se dirigen hacia la periferia de la célula, presentando el aspecto de un elegante pincel. No hay para qué decir que entre esas dos disposiciones existen todas las gradaciones intermedias. Las figuras 2 y 3 dan bien clara idea de estas disposiciones.

Creo conveniente advertir que la mayor parte de nuestras figuras, y aun las descripciones, se refieren de preferencia á preparaciones tomadas

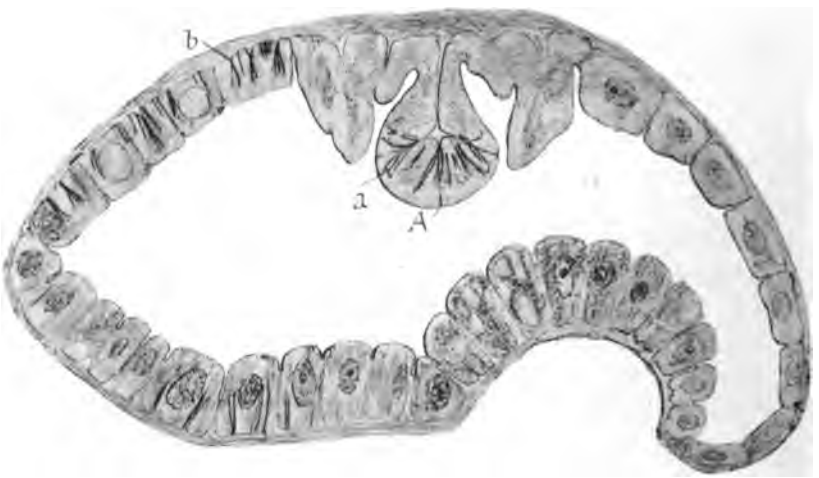


Fig. 1. — *Porcelio ornatus.* — Sección transversal del intestino.

del intestino medio del *Armadillidium vulgare* y del *Porcelio ornatus*, región que, por ofrecer las más grandes células, se presta mejor á la observación de ellas. Hemos procurado dar una representación de conjunto en las figuras 1 y 5, correspondientes á cortes transversales al intestino medio del *Porcelio* y *Armadillidium*.

Antes de reseñar las variaciones de disposición de los mencionados tubos, según la región epitelial estudiada, conviene recordar que el intestino de dichos animales afecta pliegues, cuya morfología es constante en cada especie y en cada segmento del tubo digestivo. Un buen estudio de dichos pliegues ha sido hecho por Manille Ide (1), cuya nomenclatura adoptaremos.

(1) *Manille Ide*: Le tube digestif des Edriophthalmes. — *La Cellule*, t. VIII, páginas 97 y siguientes.

Aun cuando los canalículos ó conductos intracelulares presentan el mismo aspecto en todas partes, nos parece oportuno clasificarlos en varios grupos para facilitar la exposición, según que nazcan en la cara basal de las células ó en los tabiques intercelulares.

La disposición más sencilla está representada por canalículos únicos que nacen independientemente unos de otros en la cara *basal* ó *profunda* de las células (figs. 2 y 3). En algunas de éstas sólo aparecen canalículos de esa clase, sobre todo en las células relativamente pequeñas de cortes correspondientes al intestino anterior ó la porción anterior del intestino medio; pero en las porciones posteriores de éste, en que las células ostentan talla colosal, existen simultáneamente esta disposición y las siguientes. Estos canalículos solitarios nacen de una pequeñísima depresión cónica del seno lacunar infracelular y se dirigen en línea recta hacia el polo opuesto de la célula, siguiendo una dirección casi siempre paralela á la de las fibrillas del protoplasma, con las cuales sería fácil confundirlos, si no fuera por la gran diferencia de coloración (éstas son parduzcas, mientras que los canalículos, cuando están bien impregnados, son completamente negros), y, finalmente, sin alcanzar nunca la cara superficial ó libre de las células, se terminan en pleno protoplasma, dejando entre sus extremos y la membrana celular un espacio pequeño, pero siempre bien perceptible.

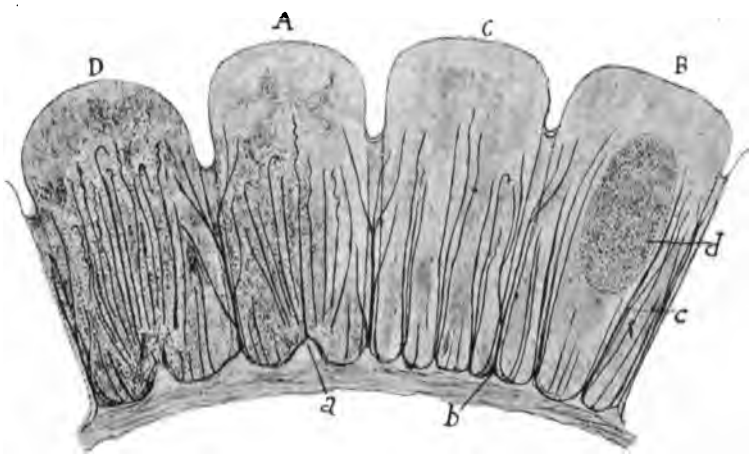


Fig. 2. — *Porcelio ornatus.* — Células altas de la porción ventral del intestino.

Otra disposición muy generalmente observada está representada por haces de canalículos con más ó menos cantidad de éstos, y nacidos de los infundibulos de la cara *basal* ó *profunda* de las células (figs. 2, *c*, y 3). En las grandes células de la región ventral del intestieo medio del *Porcelo or-*

natus pueden observarse con toda claridad muchas variedades de esta disposición. En algunos elementos se sorprende uno solo de estos infundibulos, del cual parten multitud de tubos ó conductillos divergentes que, á m do de pincel, se extienden por el interior del protoplasma, asemejándose con bastante propiedad al varillaje de un abanico, puesto que partiendo del *infundibulum*, divergen cada vez más, terminándose á cierta altura (figs. 2 y 3, *a*), Algunas veces apréciase con claridad la forma cónica de estos conductos, á partir del vértice que corresponde al *infundibulum* de origen.

No es raro encontrar en una célula dos de estos conos, dando origen á otros tantos manojos ó pinceles, en general no muy ricos en tubos, los cuales describen suave curva, cuyas concavidades se miran mútuamente

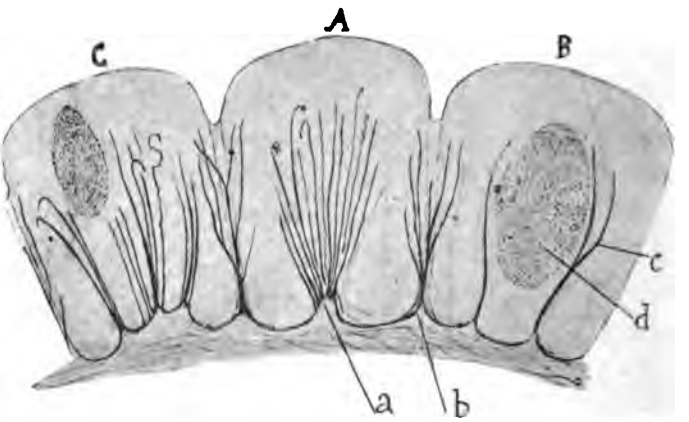


Fig. 3. — *Porcelio ornatus*. — Células anchas de la región dorsal del intestino.

y rodean por cada lado el grueso núcleo celular, que respetan constantemente (figs. 2 y 3, B). En fin, en otros casos, como se observa en la célula C de las figs. 2 y 3, muéstranse tres ó más infundibulos en la cara profunda de una sola célula, dando lugar á otros tantos pinceles extensamente difundidos por el protoplasma, aunque respetando siempre el gran núcleo celular.

En general, puede decirse que no es frecuente encontrar aislada ninguna de estas disposiciones, sino que se las observa de ordinario asociadas á la presencia de canalículos solitarios y además combinadas, acaso sin excepción, á la siguiente.

Considero también como disposición frecuente la constituída por canalículos, ya solitarios, ya agrupados en pinceles que marchan primeramente por los puntos correspondientes á los primitivos tabiques de separación de las células, penetran después lateralmente en ellas, y siguen más

tarde direcciones análogas á la de los conductos que reconocen otro origen ó se inclinan suavemente hacia el interior del protoplasma (figuras 2 y 3, *b*). Esta clase de conductos es acaso la más constante en nuestras preparaciones, tal vez porque su situación permite la impregnación con más facilidad.

Cuando las células son muy grandes y están muy modificadas, como acontece en los pliegues dorsales, tanto del *Armadillidium vulgare* como del *Porcelio ornatus*, los canalículos afectan disposiciones muy diferentes, al menos en apariencia. Sobre ellas conviene fijar algún tanto la atención. En algunos cortes del intestino del *Armadillidium*, como sucede

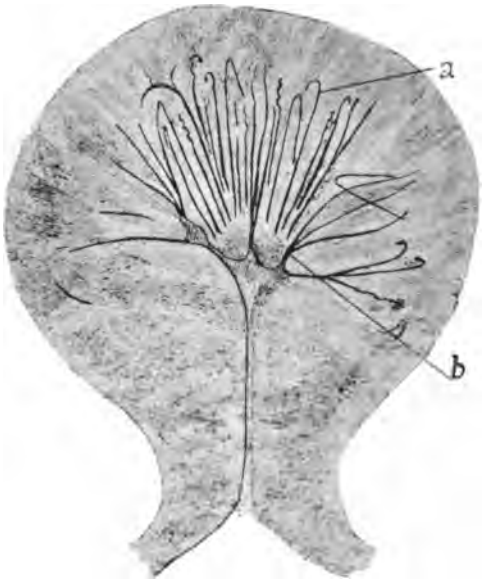


Fig. 4. — *Porcelio ornatus*. — El pliegue dorsal A de la figura 1 amplificado.

en el representado en las figs. 5 y 6, se observa un gran conducto infundibuliforme que, marchando primero entre las dos grandes células centrales del pliegue, se bifurca después para dar lugar á dos pinceles de canalículos dirigidos respectivamente á cada célula. Cada pincel, inclinado hacia el núcleo del corpúsculo correspondiente, forma un elegante arco que contornea dicho núcleo, y se prolonga ramificándose constantemente, hasta extenderse muy cerca de los extremos afilados, por que lateralmente termina el repliegue epitélico (fig. 6).

Es curioso observar que el arco formado por el conducto ó paquete principal de conductos, emite abundantes colaterales por su lado convexo, mientras que por su concavidad ó no los da ó son poco importantes. Por

lo demás, el sistema de canalículos es muy fácil de distinguir, porque su dirección corta en todos sentidos la de las fibrillas protoplásmicas y no hay riesgo de confundirlos con ellas.

En cortes del intestino medio del *Porcelio* (figs. 1 y 4), en que las células están menos modificadas, obsérvase con toda claridad, especialmente en el *typhlosolis* ó pliegue dorsal medio, el gran canal correspondiente al tejido conjuntivo que surca todo el pié del pliegue, llegando hasta el centro de éste; allí se ensancha visiblemente, dando lugar, por una parte, á tractus conjuntivos que penetran entre las células, formando canalículos intercelulares, y por otra á infundibulos, generalmente gruesos, que penetrando en las células dan origen á multitud de conduc-

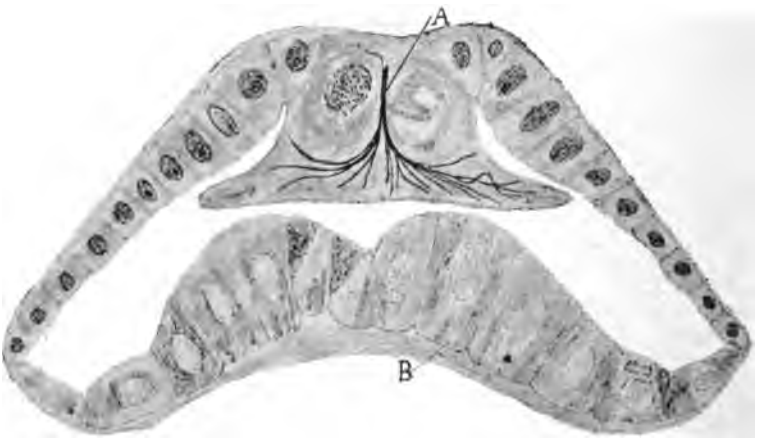


Fig. 5. — *Armadillidium vulgare.* — Sección transversal del intestino.

titos, generalmente algo más gruesos y más numerosos que en las otras células (fig. 4).

Terminación de los conductitos. — Con mucha frecuencia los tubos terminan describiendo un zig-zag, retorciéndose en espiral á modo de barrena ó adoptando la forma de S. En este caso la extremidad no está muy adelgazada, sino que conserva casi el mismo calibre que tenía el tubito al principiar el zig-zag (figs. 2, A, D, y 3, A, C).

Otras veces, y también esta disposición suele observarse con bastante frecuencia, el canalículo se encorva en un gancho ó asa (figs. 2, A, D y 4, *a*) que termina alguna vez por extremidad afilada, pero más frecuentemente acaba por un pequeño abultamiento ó por una serie de dos ó tres ramitas muy cortas, relativamente gruesas y terminadas á su vez por abultamientos (figs. 2, A, C, 3, A, y 4).

Hállanse también en muchas células verdaderas asas que parecen for-

madas por dos conductos unidos por sus extremos ó mejor por uno solo que al llegar cerca de la periferia, se doblase sobre sí mismo, y recorriendo un camino inverso, viniese de nuevo á parar á uno de los infundibulums de la base de la célula (fig. 4). Es indudable que esta disposición debe ser más frecuente de lo que á primera vista parece, sólo que, como las asas suelen estar cortadas, aparece alguna de las disposiciones antes mencionadas, que sin duda por esta razón se presentan con mayor frecuencia.

Por último, se observa también, y este modo parece ser el único en el pliegue dorsal del intestino medio del *Armadillidium vulgare*, una terminación por cabos libres sumamente finos y sin abultamientos de nin-

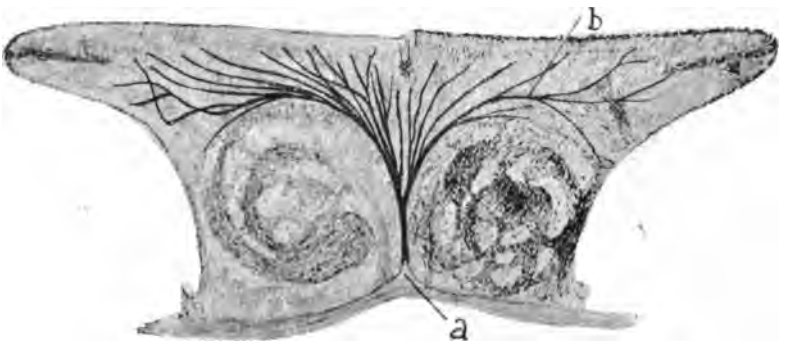


Fig. 6. — *Armadillidium vulgare*. — Pliegue dorsal ó tiflosolis de la figura anterior amplificado.

gún género. En nuestra fig. 6 puede verse que tanto el cabo del arco principal como el de sus ramificaciones, se afinan suavemente y cesan por un extremo sumamente delicado y libre.

Los conductitos que acabamos de describir sumariamente nos parecen constituir un sistema especial diferente de la red perinuclear ó endocelular de Golgi, así como del sistema lacunario de Holmgren, sobre el cual tantas observaciones ha acumulado este sabio (1). Tampoco se parece al sistema tubular varicoso hallado por Cajal (2) en las células epitélicas y nerviosas de la lombriz de tierra, y el cual, según es sabido, yace entre el núcleo y la región superficial del corpúsculo.

(1) *Holmgren* : Ueber die Trophospongien der Darmepithelzellen. *Anat. Anzeiger*, número 21, 1902. Véase también : Ueber die Trophospongien de Nervenzellen. *Anat. Anzeiger*, Bd. 24, 1904. Ueber die Trophospongien der Nevenhodenzellen und der Lebergangzellen. *Anat. Anzeiger*, Bd, 22, 1902, etc.

(2) *S. Ramón y Cajal :* Un sencillo método de coloración de las neurofibrillas, etcétera. *Trab. del Lab. de Inv. biol.* Tomo VII, cuad. 4, 1903.

En cambio, los finos conductos hallados en nuestros preparados de los crustáceos, recuerdan mucho los descubiertos por Cajal en el intestino de la sanguijuela. En efecto, en los nuestros como en los de Cajal, los canalículos parten de infundibulos abiertos en el tejido conectivo, se ramifican poco en el espesor del protoplasma y se terminan á menudo libremente en fondo de saco, no lejos de la chapa ó membrana gruesa superficial. Las solas diferencias existentes entre ambas categorías de conductos, atañen á la finura (los nuestros son mucho más finos y rectos) y al número relativo: los hallados por nuestro maestro, son pocos en cada célula, en tanto que los que nos ocupan suelen ser numerosísimos. Añadamos aún que los nuestros se anastomosan rara vez, mientras que los de Cajal lo hacen con relativa frecuencia.

No es posible negar, sin embargo, que entre las muchas disposiciones halladas y dibujadas por Holmgren, algunas recuerdan más ó menos bien á nuestros conductos. Tales son, por ejemplo, esos recios boquetes que, en sentir del sabio sueco, pondrían en comunicación el sistema cavernoso perinuclear (red de Golgi) con el exterior. Con todo eso, las citadas comunicaciones aparecen tan anchas y se presentan tan poco numerosas en las figuras de Holmgren, que no osamos decir si este autor (que ha trabajado con métodos poco apropiados para formar idea del conjunto del aparato tubular) se ha encontrado en presencia de un aparato semejante al nuestro, aunque fragmentariamente observado. De todos modos, si tal suposición fuera valedera, hay que convenir en que en los animales estudiados por nosotros, los citados conductitos afectan una delicadeza y una abundancia excepcionalísimas.

Sobre lo que no abrigamos la menor duda, es en lo relativo á la absoluta discontinuidad de este aparato tubular con la red perinuclear de Golgi ó el sistema cavernoso de Holmgren, Negri y Cajal. En los preparados en donde aparecen teñidos los finos tubos descritos, no se impregna el sistema cavernoso perinuclear, y, al revés, en aquellos en que éste fija el precipitado argéntico, los canalículos no aparecen. Por otra parte, en aquellas especies en que hemos logrado colorear bien el sistema cavernoso susodicho (revestimiento epitelial de la faringe de gasteropodos pulmonales, Limacidos, etc.), el aspecto y situación de los conductos difería esencialmente de los peculiares de los canalículos intraprotoplásmicos.

Hagamos notar también que si se identificaran nuestros finos canalículos con el arranque de las comunicaciones exteriores del aparato de Holmgren, siempre quedaría un hecho que impediría identificarlos. Refiérome al *neurospongium* de este sabio, disposición extraña, ausente de nuestros preparados. En efecto, y de acuerdo con Cajal, jamás hemos logrado percibir prolongación ninguna de corpúsculos conectivos ó de otro

género, penetrar en los infundibulos. El contenido de los tubitos muéstrase constantemente homogéneo; á duras penas el 1'40 Zeiss deja percibir á veces una finísima membrana ó zona limitante.

Como es natural, en nuestras dudas acerca de la naturaleza de los citados conductitos de los crustáceos, hemos acudido á consultar á nuestro maestro Cajal, el cual ha tenido la bondad de examinar atentamente nuestras preparaciones. En su opinión, tales conductos delicadísimos, representan una variante muy notable de los descubiertos por él en la sanguijuela y no tienen que ver nada con los aparatos de Golgi y Holmgren. Se parecen también algo á ciertos finísimos conductitos observados hace tiempo por nuestro maestro en los músculos de los insectos, y recientemente confirmados por Veratti.

En resumen, y de acuerdo con las ideas de Cajal, nosotros damos por muy probable esta conclusión general:

En las células grandes de diversos vertebrados é invertebrados (acaso en todas) existen tres aparatos tubulares independientes y de significación fisiológica distinta: *a*) El aparato perinuclear de Golgi, con las variantes halladas en diversos elementos por Veratti, Negri, Holmgren y Cajal. Constituye un sistema cerrado formado de tubos cavernosos y moniliformes, correspondiente quizá á la vesícula pulsátil de los infusorios. *b*) Un sistema de tubos de *drenage* ó excretores, merced á los cuales se comunica el espesor del protoplasma de algunas células glandulares con el exterior (Cajal, Retzius, E. Müller, etc.). *c*) Un sistema de tubos nutritivos, ordinariamente muy finos, que parten de las lagunas conectivas y se terminan en fondo de saco en el espesor del protoplasma (Cajal, nosotros).

En fin, en casos contadísimos, por ejemplo, en las células ganglionares colosales del Helix, etc., el sistema irrigador, sumamente ancho, recibiría prolongaciones de corpúsculos conectivos (*trophospongium* de Holmgren). Mas esta disposición descrita por Rohde, Holmgren, Studnicka (1), etc., merced á la cual dos células conviven y se engranan íntimamente, debe reputarse excepcional, y no es legítimo en ningún caso generalizarla á todos los demás elementos.

Para terminar, consignemos aún que los tubos intraprotoplásmicos hallados por nosotros no tienen nada que ver con las fibrillas del armazón ó retículo celular, descritas hace mucho tiempo por Leydig y modernamente por Huet (2) y Manille Ide (3).

(1) *Studnicka: Anat. Anzeiger*, nº 15 u. 16. Bd. 16, 1899.

(2) *Huet:* Nouv. Rech. sur les Crust. Isopodes. *Jour. de l'anat. et de la Phys.*, 1883.

(3) *Manille Ide:* Glandes cutanées a canaux intracellulaires chez les Crustacés édriophthalmes. *La Cellule*, t. VII, pág. 345.

En efecto, el aspecto de estas hebras es muy particular, y no recuerda en nada las propiedades del aparato tubular. Tales hebras son innumerables, exhiben contorno finamente granuloso, y constituyen haces apretados que van, sin interrupción, desde la membrana basal á la chapa superficial. El nitrato de plata no las colorea, ó les presta solamente, y esto con rareza, un tono pardo muy claro. En fin, jamás se terminan en los infundibulos subepiteliales.

Consideraciones fisiológicas. — Los datos precedentes inducen á pensar que los finos conductitos intraprotoplásmicos, puesto que desembocan en los espacios conectivos del mesodermo, desempeñan importante papel en la nutrición de la célula. Mas respecto de cuál sea éste, sólo conjeturas pueden formularse.

La primera que acude á la mente es que dichos canalículos representan un sistema circulatorio complementario del vascular del animal, sistema por cuya virtud las células grandes, difícilmente irrigables por mera imbibición, recibirían jugos nutritivos de los espacios linfáticos subyacentes. Esta opinión ha sido defendida por Holmgren y Studnicka para los gruesos senos perinucleares (aparato de Golgi), en la suposición de que tales cavidades se comunican con el exterior.

Menos probable hallamos la hipótesis de un oficio de absorción, aun cuando la existencia de dicho sistema de canalículos en tramos intestinales donde deben dominar fenómenos endosmóticos, parezca á primera vista dar consistencia á esta conjetura. J. Raymond Murlin (1) ha mostrado que en los *Isopodos* terrestres la absorción, tanto de las substancias protéicas como de las grasas, se verifica en el segmento digestivo donde yacen nuestros conductitos; mas la delicadeza extrema de éstos, muy superior al tamaño de las gotas de grasa, no habla en favor de semejante opinión. Tampoco el hecho de dirigirse las granulaciones absorbidas en ciertos casos hacia el núcleo, depone en pro del referido dictamen. Ni se comprende cómo unos canalículos que no llegan hasta la chapa y se terminan en fondo de saco dentro del protoplasma puedan prestar algún servicio en la colecta de substancias alimenticias, solubles ó insolubles.

Por todo lo cual nos inclinamos á la primera suposición. Estimamos, pues, que los referidos finos conductos (variante interesante de los hallados por Cajal en las células epiteliales de la sanguijuela), representan un sistema nutritivo adicional, continuado con los espacios linfáticos del tejido conjuntivo, del cual toman el plasma circulante.

(1) *J. R. Murlin:* Absorption and secretion in the digestive system of the land Isopods (*Proc. of the Acad. of Nat. Science of Philadelphia.* Mayo, 1902).

Antes de terminar, debemos dar aquí públicas gracias á nuestro maestro el Dr. Cajal, por haber puesto generosamente á nuestra disposición los medios técnicos necesarios á la ejecución de este modesto trabajo, y habernos ayudado, además, en la interpretación con sus valiosos consejos.

Madrid 1.° de Agosto de 1904.

LAS NEUROFIBRILLAS EN LOS VERTEBRADOS INFERIORES

POR

FRANCISCO TELLO

Ayudante del Laboratorio de Histología de la Facultad de Medicina de Madrid.

Por consejo de nuestro maestro el Dr. Cajal, hemos emprendido, desde hace seis meses, una serie de investigaciones sobre el retículo protoplásmico de aves, reptiles, batracios y peces, campo de estudio esbozado solamente por las exploraciones de Apathy (1) en el Lophius, Triton y Rana y por Bethe (2) en algunos vertebrados inferiores.

Técnica. — En este trabajo hémonos servido de preferencia del proceder imaginado por nuestro maestro, 1.ª y 2.ª fórmula, siguiendo fielmente las reglas dadas por él en todos los tiempos, excepto en el de aplicación del nitrato de plata, que hemos tenido que modificar ligeramente (3).

Según nuestra experiencia, las dosis más convenientes para la coloración de los nucleolos, lo mismo que en los vertebrados superiores, son las débiles 0'50 á 1'5 por 100, y, en cambio, para el estudio de las ramificaciones terminales y, sobre todo, las mazas de Auerbach, las fuertes ó al 3 y 6 por 100. El teñido de las neurofibrillas requiere concentraciones intermedias entre las débiles propias de los vertebrados superiores y las altas de los invertebrados; en conjunto podemos decir que, á medida que descendemos en la escala zoológica, son necesarias dosis más fuertes de nitrato de plata para que la penetración se haga en buenas condiciones, y así, en las aves, la disolución generalmente usada por nosotros ha sido el 1'5 por 100 y en los demás el 3 por 100 en estado adulto y normal. En los

(1) *S. Apathy:* Das leitende Elemente des Nervensystems und seine topographischen Beziehungen in den Zellen. *Mittheilungen a. d. zoologischen Station zu Neapel.* Bd. 12. Heft, 1897.

(2) *Bethe:* Ueber die Neurofibrillen in der Ganglienzellen von Wirbelthieren, &. *Arch. f. mikros. Anat.*, Bd. 55.

(3) *S. R. Cajal:* Un sencillo método de coloración selectiva del retículo protoplásmico y sus efectos en los diversos órganos nerviosos. *Trab. del lab. de invest. bio.*, núm. 4, t. II, 1903.

— *S. R. Cajal:* Algunos métodos de coloración de los cilindros-ejes, neurofibrillas y nidos nerviosos. *Trab. del lab. de inv. bio.*, núm. 1, t. III, 1904.

reptiles, durante el sueño invernal, hemos utilizado con éxito las dosis débiles 1'5, 0'75 y 0'50 por 100, que son también las más aceptables para los vertebrados inferiores de pocos días ó jóvenes. Con los procederes de inmersión previa en alcohol y alcohol y amoníaco (1 y 0'50 por 100), empleamos el nitrato á poca concentración, 1, 5 y 1 por 100, pues si bien mayores concentraciones dan también buenos resultados, no ofrecen ventaja de ninguna clase.

Para todos nuestros ensayos nos hemos valido de una estufa de temperatura constante por agua caliente, que se mantuvo comunmente entre 38 y 40°; en ocasiones, temperaturas de 45° nos han servido muy bien en las aves, cuando los trozos eran relativamente grandes, así como en los reptiles y batracios adultos, y, sobre todo, cuando hemos empleado con antelación el alcohol, sólo ó amoniacal. En general, el baño argéntico es poco penetrante, así que es necesario vencer la resistencia de los tejidos forzando la temperatura ó aumentando la permanencia en la estufa. En los reptiles adultos y despiertos, el tiempo de acción de la estufa ha sido de cuatro á seis días; en los de poco tiempo ó en los sumidos en el sueño invernal, de dos á cuatro, y con la fórmula 1.ª (inmersión directa en nitrato), de cinco á siete ó más días. Durante este tiempo hemos tenido los frascos al abrigo de la luz, pues como había observado nuestro maestro, los precipitados de plata que se producen alteran bastante la zona superficial aprovechable en estos trozos pequeños. Aunque hayamos usado como reductores el ácido pirogálico y la hidroquinona, creemos preferible el primero, porque añade á las piezas cierta dureza que permite ensayos rápidos sobre parafina.

Dichas á la ligera aquellas modificaciones técnicas que la índole especial de nuestro objeto de estudio requería, vamos á exponer rápidamente los principales resultados obtenidos en los diferentes grupos de vertebrados inferiores, dejando para más adelante profundizar, mediante trabajos especiales, algunos problemas sumamente interesantes que en el transcurso de nuestra labor se nos han presentado.

I. — Aves

Nuestras observaciones sobre las aves han recaído en la urraca *(Corvus pica*, L.), ruiseñor *(Motacilla luscinia*, L.), jilguero *(Fringilla carduelis*, L.), paloma *(Columba palumbus*, L.) y milano *(Falco milvus*, L.). De los resultados concordantes de todas ellas, podemos deducir que si son grandes las analogías de morfología, distribución y relaciones entre las células nerviosas de mamíferos y aves, no lo son menos las de estructura, de tal modo, que la descripción detallada de cuanto hemos observado en

las aves, no sería más que repetición de lo que nuestro maestro ha dicho de los mamíferos, y para evitarlo, no nos detendremos sino en lo que presente alguna diferencia entre unos y otros, haciendo una rápida enumeración de lo restante. En las aves, como en los mamíferos, la gran complejidad estructural de sus células adultas impide darse clara cuenta de una porción de detalles, para cuya observación es necesario recurrir á las aves de pocos días, que por su escaso desarrollo nos ofrecen á modo de esquemas, donde resalta claramente la fina estructura. Además, el exclusivo desenvolvimiento en cada época de determinados núcleos nerviosos, da un extraordinario realce á sus células y permite ver claramente las expansiones, tanto protoplásmicas como cilindro-axiles (en esta época muy gruesas), que en los animales adultos son muy difíciles de seguir por el gran número de revueltas que describen y por encontrarse en intrincados plexos, en los que existen ramos de multitud de orígenes.

Médula espinal. — Obsérvanse los mismos tipos celulares de los mamíferos, pudiendo diferenciarse los siguientes tipos: *motrices*, *funiculares grandes* y *funiculares medianas* y *pequeñas*.

a) Aparecen constituídas las *motrices* por una enorme cantidad de filamentos primarios y secundarios, formando tan complicada red, que es imposible perseguir el más pequeño trecho sus trabéculas; este armazón se extiende uniformemente por toda la célula, respetando, por regla general, el lugar ocupado por los husos de Nissl, entre los cuales, á modo de alvéolos, yacen los filamentos. Las expansiones protoplásmicas afectan igual complejidad y lo mismo el axon en su origen, el cual, á poco trecho al nivel de la primera estrangulación, funde aparentemente sus neurofibrillas para continuar el resto de su trayecto. En el pichón de veinticuatro á cuarenta y ocho horas, que presenta una médula algo embrionaria todavía, la red es mucho más sencilla (fig. 1, A), de tal modo, que es dable seguir largamente sus filamentos y sorprender sus divisiones y anastomosis repetidas. Aunque en la mayor parte de las células no es posible separar las dos redes perinuclear y superficial, en algunas hácese con mucha facilidad esta distinción. Igualmente és posible perseguir las neurofibrillas desde las expansiones protoplásmicas y origen del axon, hasta el centro de la célula donde se dividen frecuentemente.

b) Las *funiculares grandes y medianas* coinciden completamente con las de los mamíferos, y solamente añadiremos que se ven en ellas los retículos perinuclear y superficial con tanta claridad como en el conejo de pocos días; de ordinario se presentan en una fase algo más embrionaria que en los mamíferos adultos. En las aves de pocos días todavía se perciben mejor las dos redes, aunque la excesiva claridad de los filamentos primarios, por existir pocos secundarios, hace á veces algo confusa la disposi-

ción reticular. Dichas neuronas afectan, por lo común, forma triangular con una gruesa expansión hacia adelante y otras varias hacia los lados y atrás. En muchas células, la orientación de los cortes no permite ver cómo contribuyen las neurofibrillas de las expansiones á la formación de las redes; pero siempre hay alguna que presenta claramente separados los que van á formar la perinuclear (fig. 1, *b)* y los destinados á la superficial. El axon fórmase por hilos procedentes de las dos (fig. 1, *a*). Es de adver-

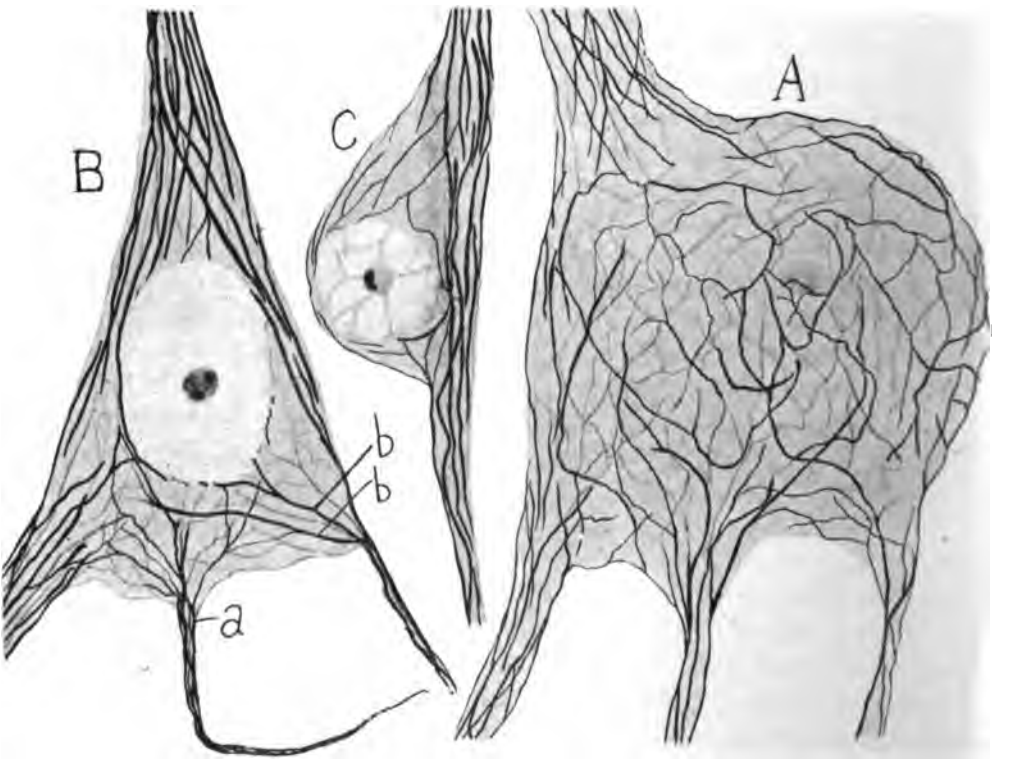


Fig. 1.—Células medulares del pichón de uno ó dos días.—A, Gran célula motriz; B, Funicular mediana; C, Funicular pequeña; *a*, Origen del axon; *b*, Neurofibrillas que van á formar la red perinuclear.

tir, que á medida que el tamaño de las células es menor, los dos retículos se aclaran, sobre todo el periférico, de suerte, que en las más pequeñas falta por completo y el perinuclear queda reducido á una rejilla clara de hilos muy finos, resultante de la división de una ó dos neurofibrillas llegadas por las expansiones, análogamente á lo que veremos en los reptiles (fig. 14, D). Entre las funiculares pequeñas, es frecuente observar algunas que presentan casi todos sus filamentos primarios acumulados en

una parte del cuerpo celular, rechazando el núcleo hacia el otro lado, en donde forma á modo de una jibosidad rodeada por una red perinuclear. A este plexo concurren alguno que otro hilo primario y multitud de hilos secundarios originados en los primarios antes descritos (fig. 1, C). Muchas funiculares pequeñas ofrecen aún tan escaso desarrollo del protoplasma, que casi todo el cuerpo celular está ocupado por el núcleo, rodeado de delgada zona protoplásmica, donde se distribuyen las neurofibrillas, siendo por esta razón difícil separar en ellas los dos retículos, pero muy fácil la comprobación de que las neurofibrillas forman verdaderas redes.

Como en los mamíferos, es frecuente percibir, en el curso de las neurofibrillas de todas las células medulares, ciertos abultamientos situados de trecho en trecho y observables también en las ramificaciones de las expansiones protoplásmicas. En las aves de pocos días hemos encontrado también alguna célula con la parte perinuclear del retículo poco ó nada diferenciada y algunas en estado grumoso; mas unas y otras son muy raras, porque las médulas examinadas por nosotros, eran, cuando más, de la fecha de la salida del huevo, y por este tiempo la evolución hállase tan adelantada, que las neuronas medulares apenas se diferencian de las adultas, como no sea por la mayor sencillez de los retículos. Usando concentraciones argénticas fuertes (3 y 6 por 100), hemos teñido las mazas terminales de Auerbach y los ensanchamientos fusiformes de trayecto con los mismos caracteres que en los mamíferos.

c) *Ganglios raquídeos.* — No presentan ninguna novedad en las aves adultas, observándose en ellos perfectamente la red de hilos finos y angostas mallas, el glomérulo inicial y las bifurcaciones. Los ganglios en vías de desarrollo han sido estudiados en el ruiseñor de uno ó dos días, y como la evolución en estos centros, lo mismo que en los demás núcleos del sistema nervioso, no se verifica simultáneamente en todas las células, en cualquier momento del desenvolvimiento que se examinen, siempre las encontraremos en diferentes fases, desde la indiferenciación más completa, hasta el retículo más acabado. Si observamos, pues, al microscopio uno de estos ganglios embrionarios, veremos cuatro clases de células: Las más atrasadas no presentan los menores indicios de neurofibrillas, apareciendo todo el cuerpo teñido en amarillo claro, con un pálido y fino retículo, completamente diferente del formado por aquéllas, correspondiente al espongioplasma que se tiñe con las anilinas. En otras un poco más avanzadas, distínguense dos zonas: una gruesa, perinuclear, de color amarillo rojizo, con ninguna ó escasas neurofibrillas, y otra fina periférica, de amarillo claro, sin neurofibrillas. En una fase más adelantada, muestran las células la zona perinuclear con un apretado retículo neurofibri-

lar, de color rojo café, y la periférica de amarillo rojizo, también con alguna neurofibrilla; y por último, las más desarrolladas de todas, exhiben todas sus neurofibrillas teñidas de café obscuro ó negro, pero distribuídas en los dos retículos, perinuclear, cada vez más grande y apretado, y periférico, extraordinariamente laxo, y reducido gradualmente á capas más delgadas. Las células descritas contrastan con las adultas y permiten ver que si bien en éstas el retículo se reparte uniformemente, hay un largo período embrionario con los dos retículos claramente separados. En esta época no se ha desarrollado todavía el glomérulo inicial, y la única expansión que poseen se dirige directamente ó después de algunas inflexiones para amoldarse á los cuerpos de las células, á la bifurcación; toda ella aparece francamente estriada á lo largo, y en ocasiones, principalmente en su origen, es posible ver la disposición reticular de mallas alargadas.

d) ***Bulbo raquídeo.*** — Con los tres procedimientos empleados, pero especialmente con el del alcohol y amoníaco, hemos conseguido preparaciones notablemente bellas de bulbo de ave adulta; pero es tan completa la impregnación (no escapándose sino las pequeñas células de la substancia gelatinosa del trigémino) y tanta la complejidad de esta región del sistema nervioso, que es necesario cortar muy finamente, para darse alguna cuenta de su estructura. Para obviar este inconveniente, hemos hecho su estudio casi siempre en aves de pocos días, que por el exclusivo desarrollo de determinados núcleos, mayor sencillez de éstos y vías correspondientes, y menor complicación de sus retículos, ofrecen positivas ventajas para esta clase de estudios.

Las grandes analogías estructurales que existen entre muchos de estos núcleos, permiten un estudio de conjunto, librándonos de la ingrata y árdua tarea de describirlos uno por uno, fuera de aquéllos que presentan alguna particularidad digna de mención especial. Todas las células bulbares pueden distribuirse, como lo ha hecho nuestro maestro en los mamíferos, en tres grupos: unas que pertenecen al tipo *fasciculado*, otras al *reticulado* y las demás á un tipo intermedio *reticulo-fasciculado*. Caracterízase el primero por poseer muchos hilos primarios, con bastante paralelismo dirigidos de unas expansiones á otras, sobre todo en las células fusiformes y pocos hilos secundarios transversales ú oblícuos, por lo que aparecen constituídas por haces de hilos; el segundo presenta redes formadas por multitudes de filamentos primarios y secundarios, donde aquéllos pierden su individualidad á poco de penetrar; y el tercero pertenece al reticular por la red perinuclear y al fasciculado por la superficial. Hubiéramos de buena gana dibujado una célula de cada tipo, para que el lector pudiera darse más clara cuenta de sus diferentes aspectos,

pero el tener que tratar más adelante de los reptiles, donde se encuentran marcadas las diferencias entre unos y otros mejor que en los demás animales, nos ahorran dichos dibujos. Las células motrices medulares del lagarto (figs. 4 y 12), entre las fasciculadas, las motrices de la culebra en primavera (fig. 15), entre las reticuladas y muchas funiculares medianas y pequeñas de lagarto y culebra entre las reticulo-fasciculadas (figs. 6, 7, 13 y 14), son los mejores ejemplares que podemos ofrecer de cada grupo, salvo el diferente grosor de las neurofibrillas en aves y reptiles. Todavía cabe hacer una distinción del tipo *reticular* en dos variedades: una que pudiéramos llamar *reticulo-irregular*, caracterizada principalmente por la irregularidad de sus mallas, la gran diferencia de grosor entre sus hilos primarios y secundarios y la mayor amplitud de sus huecos; y otra *reticulo-regular*, con mallas poligonales muy regulares, generalmente pequeñas y casi igualdad entre sus filamentos primarios y secundarios. Para hacerse cargo del diferente aspecto de una y otra, compárense las células funiculares del conejo de quince días con las bipolares del espesor del nervio vestibular, dibujadas por nuestro maestro en su Monografía citada, figs. 2 y 9.

De todos los tipos descritos, el menos abundante es el *fasciculado*, que ofrece como muestra el núcleo de células pequeñas del coclear, los más frecuentes el *reticulo-fasciculado* y el *reticulo-irregular*, que comprenden los núcleos del hipogloso, espinal, pneumogástrico, gloso-faríngeo, angular del coclear, dorsal del vestibular, facial, motor ocular externo, células intersticiales, etc., y entre estos dos, en orden de frecuencia figura el *reticulo-regular*, al que pertenecen las bipolares de los ganglios de Scarpa y espiral, las intersticiales ó gangliónicas del vestibular y las del núcleo de células grandes del coclear.

Como se ve por la anterior enumeración y comprobaremos en otras regiones del sistema nervioso, la variedad *reticulo-irregular* preséntase en células multipolares, en tanto que la *reticulo-regular* ó *reticulo-ganglionar* corresponde á células de una ó dos expansiones, pues los elementos del núcleo magno-celular del coclear, que hacen excepción á esta regla, tienen sus expansiones protoplásmicas en vías de atrofia, como si estuvieran pasando á la forma monopolar. Esta concordancia entre la forma y la estructura, tiene á nuestro modo de ver fácil explicación: las células de una ó dos expansiones son esféricas, ó á lo más, ovoideas, formas que se prestan admirablemente á un desarrollo *reticular* de las neurofibrillas; los pocos hilos que constituyen aquéllas se pierden á poco de penetrar en el retículo, sin alterar en nada su regularidad; en cambio, las multipolares de formas poliédricas, más ó menos aplastadas, ricas en husos cromáticos, se ven obligadas á disponer ó concentrar el retículo en tabiques

intergrumosos, y la disposición se complica aún por la llegada de haces de fibrillas arribadas de las numerosas dendritas.

El núcleo de células pequeñas de coclear está formado, como había observado nuestro maestro (1) con el método de Golgi, por células fusiformes provistas de un penacho de dos ó tres dendritas en cada extremo, y con el eje mayor perpendicular al del ganglio. Su estructura es francamente fasciculada, con los hilos coleccionados en un grueso manojo, que se dirige de uno á otro penacho, pasando por uno de los lados de la célula generalmente; por manera que el núcleo y la mayor parte del protoplasma quedan lateralizados; las neurofibrillas son bastante finas, y observando atentamente, se aprecian sus divisiones.

También resultan muy bien teñidas las arborizaciones terminales de las colaterales del coclear, que penetran en este ganglio por sus dos fronteras; están caracterizadas por la presencia de gruesos hilos, que forman verdaderos nidos alrededor de los células y se terminan sin engrosamientos.

El núcleo de gruesas células del coclear presenta sus elementos con estructura reticulo-ganglionar, y sus expansiones protoplásmicas ofrecen de característico, que son engendradas por tres ó cuatro hilitos del retículo que á poco se funden ó se adosan, continuando formadas por un solo hilo algún trecho, hasta que se dividen en otros dos terminales más finos aún.

También aparecen admirablemente impregnados en café obscuro ó negro en el ruiseñor de pocos días, los ganglios espiral y de Scarpa, con estructura reticulo-ganglionar y perfecta distinción, aún mejor que en las anteriores, de las dos redes perinuclear y periférica.

Cerebelo.—El notable desarrollo de este órgano en las aves, hace que las preparaciones obtenidas por los nuevos métodos, sean verdaderamente preciosas para su estudio. En ellas, como en los mamíferos, percíbense las células de Purkinje, las cestas terminales, las fibras musgosas y las paralelas; no hemos podido obtener el bastoncito intranuclear de los granos, pero en cambio observamos muy bien las células estrelladas pequeñas de la capa molecular y las fibras trepadoras.

Tanto el cuerpo de las células de Purkinje de las aves adultas, como su extensa ramificación protoplásmica y el origen del axon, responden perfectamente á la descripción dada por nuestro maestro de los mamíferos, y lo mismo que en éstos, en aquéllas se hace mejor el estudio de su estructura en las de pocos días. Los primeros momentos del desarrollo de las células de Purkinje, han escapado hasta ahora á nuestras investigaciones, por haber recaído en aves recién salidas del huevo, época du-

(1) *Cajal:* Textura del sistema nervioso del hombre y los vertebrados, t. II, 1900.

rante la cual el retículo está ya bien diferenciado, no faltándole sino perfeccionarse progresivamente. La primera fase observada por nosotros, ha sido la llamada por Cajal de *desorientación dendrítica inicial*, con los mismos caracteres apreciados por él en el perro de tres ó cuatro días; sin embargo, un hecho no apercibido hasta el momento actual en los mamíferos, llama extraordinariamente la atención en la urraca de tres ó cuatro días, así como en otras aves jóvenes, y es que las células de Purkinje

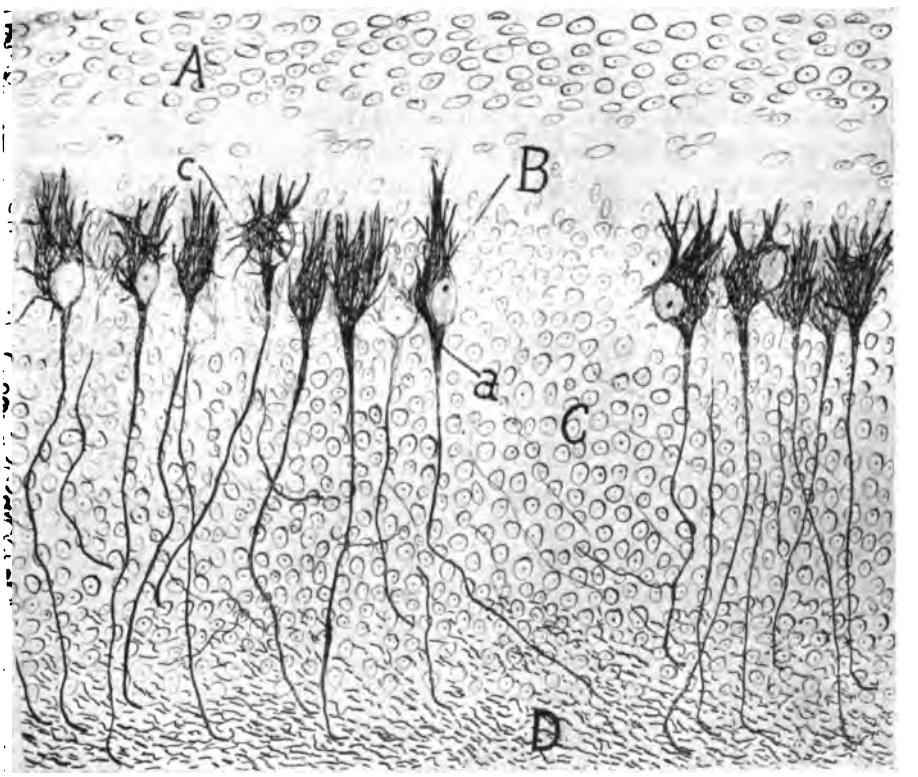


Fig. 2. — Corte transversal de cerebelo de urraca de tres ó cuatro días, en la fase de *desorientación dendrítica inicial*. — A, granos superficiales ó capa de Obersteiner; B, Capa de células de Purkinje; C, Granos del cerebelo; D, Substancia blanca cortada de través; *a*, Origen del axon; *c*, Expansión protoplásmica.

no se disponen en capa continua á lo largo de las circunvoluciones cerebelosas, sino que en los cortes antero-posteriores y transversales (fig. 2, B) muéstranse en grupos de dos ó tres á treinta y más células, separadas por espacios de dimensiones análogas á grupos de dos á ocho células; en los cortes tangenciales, los grupos son de forma elípica ó rectangular los más largos, de idénticas dimensiones á los anteriores y separados por los

mismos espacios vacíos. No deja de ser interesante que los huecos ó espacios que separan las pléyades celulares, formen líneas antero-posteriores, de manera que si la sección cerebelosa es horizontal, dichos huecos se presentan en cada laminilla exactamente en los mismos parajes. También es de advertir el extraordinario grosor de sus axones, así como la desusada longitud de sus conos de origen (fig. 2, *a*), que llegan á tener en ocasiones tres y cuatro veces la longitud de la célula entera. A esta fase sigue la de *orientación y regularización de las dendritas* (Cajal), en la que todavía el retículo es claro y las dendritas se presentan como deshilachadas ó desgarradas, según la feliz expresión de nuestro maestro, pero ya manifiestan su penacho ascendente, siendo al final de este período cuando mejor se puede estudiar la estructura de éste, apreciándose evidentemente que es reticular, sobre todo en las dicotomías, sin que haya filamentos libres interdendríticos. Desde este momento el penacho va adquiriendo la madurez progresivamente, pero es posible distinguir en el soma dos fases todavía: una en que se aperciben perfectamente dos retículos, perinuclear y periférico, sin ninguna expansión protoplásmica lateral ya, y otra en que la sucesiva complicación adquirida alcanza al retículo periférico, fundiendo los dos en uno, como se encuentra en las células adultas. Las fechas de la vida del animal en que se verifican estas transformaciones, varían extraordinariamente de unos á otros, de tal modo que mientras la urraca de tres ó cuatro días se encuentra en el primer período, el pichón de uno ó dos días los hallamos en el tránsito del segundo al tercero.

A menudo los hilos del retículo se presentan con espesamientos fusiformes prolongados que atraen más vivamente la plata que las porciones adelgazadas.

Las cestas terminales obsérvanse ya en las preparaciones en que aparecen bien teñidas las células de Purkinje; pero como en todas las ramificaciones terminales ocurre, hay cierta oposición entre la célula envuelta y la ramificación; así cuando aquélla está bien teñida, ésta resulta algo pálida y viceversa. Las más hermosas preparaciones de cestas que poseemos son de jilguero adulto, y en ellas aparecen las células de Purkinje sumamente pálidas, impregnadas de un color amarillo fusiforme, donde se destacan muy bien el núcleo y el nucleolo. Las cestas son muy ricas en fibras y forman un grueso pincel en el origen del axon, como había observado nuestro maestro con el método de Golgi.

Las fibras paralelas aparecen teñidas también y se corresponden en todos sus detalles con las de los mamíferos.

En el pichón y milano de quince días hemos conseguido impregnar las células estrelladas de la capa plexiforme, encontrando los dos tipos des-

critos por Bethe (1) en el perro, uno de células piramidales ó fusiformes (fig. 3, A) con el eje mayor perpendicular á la superficie, situadas á la mitad de la capa, y otro de células con el eje mayor paralelo situada en la parte más baja, entre los tallos de las células de Purkinje (fig. 3, B); además, encuéntranse células que pudiéramos llamar de transición entre unas y otras, tanto por la forma (fig. 3, C) como por la situación. Estas

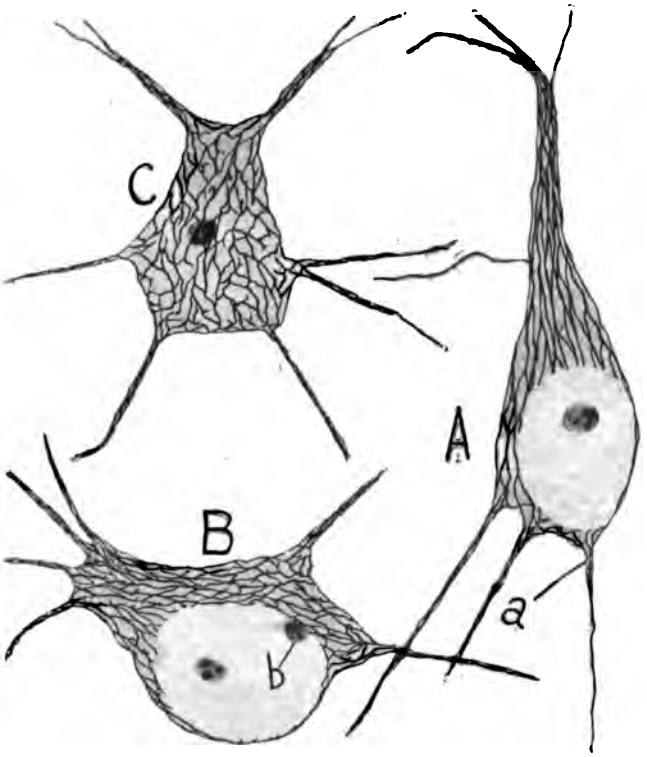


Fig. 3. — Células estrelladas pequeñas del cerebelo del pichón de quince días. — A, Célula piramidal; B, Célula horizontal; C, Intermedia; *a*, Origen del axon; *b*, Cuerpo accesorio.

variedades deben depender indudablemente de la necesidad de adaptarse á los huecos que dejan entre sí las ramificaciones de las células de Purkinje, pues por lo demás la estructura es análoga en unas y en otras; el cuerpo aparece formado por un retículo algo más espeso alrededor del núcleo, al que llegan por cada expansión unos cuantos filamentos, que

(1) *Bethe*: Ueber die Neurofibrillen in den Ganglienzellen von Wirbelthieren und ihre Beziehungen zu den Golginetzen. *Archiv. f. mickrosk. Anat. u Entwick.* Bd. 55, año 1900.

sólo se pueden ver aislados en su comienzo, porque á poco se aplican de tal modo que es imposible el diferenciarlos, aunque siempre se distingue la expansión como una madeja de hilos; no así el axon, cuyos hilos se funden á poco de comenzar de modo análogo, apreciándose desde este instante un solo hilo. No hemos podido hallar en lo más mínimo los filamentos independientes que, según Bethe, pasarían de una expansión á otra, debiéndose esto probablemente al empleo por dicho autor, de métodos que no revelan bien los filamentos secundarios, pues los primarios sí llevan las direcciones expuestas por Bethe. Es muy frecuente en estas células, sobre todo en las horizontales, que el núcleo ocupe una posición excéntrica, quedando casi todo el retículo á uno de los lados, generalmente el periférico.

Las *fibras trepadoras* las obtuvimos por primera vez en el cerebelo de un niño de cuatro años, en el que se habían teñido además las cestas admirablemente, y como las células de Purkinje eran de un color amarillo pálido uniforme, al paso que las fibras trepadoras y las cestas estaban impregnadas de café obscuro ó negro, podía seguírselas perfectamente. Análogos resultados hemos obtenido después en el milano, viéndose las fibras cruzar el cuerpo, adaptarse al tronco y continuar después toda la ramificación dicotomizándose donde lo hace la dendrita, y acompañándola hasta sus ramos terminales.

En la urraca de pocos días aparecen (aunque también los hemos obtenido en las demás aves examinadas) con mucha claridad los ganglios cerebelosos centrales (oliva, émbolo y ganglio del techo), constituídos por células multipolares de las variedades reticulo-fasciculada y reticulo-regular.

No nos ha sido posible impregnar el retículo de los granos del cerebelo, lo cual no tiene nada de particular, pues ya en los mamíferos le costó gran trabajo á nuestro maestro el llegar á teñirlo en algunos del gato y otros, no consiguiéndolo después de muchas tentativas en el conejo; y es que en células con tan escaso protoplasma, la red es muy fina y delicada, siendo necesario sorprenderla por los reactivos en condiciones todavía no bien determinadas, para que la impregnación tenga lugar. Esto por lo demás, es fácil de observar en casi todas las regiones del sistema nervioso, en el que, por regla general, la resistencia á teñirse está en razón inversa del tamaño de la célula, siendo las grandes las que con más facilidad se impregnan, claro es que granulosas y de color rojo claro, cuando no hay indicios siquiera de las medianas y pequeñas; á estas siguen las medianas y, por último, las pequeñas, que se obtienen con dificultad y cuando la excelente impregnación de las voluminosas indica que hemos llenado las condiciones óptimas para la reacción.

Las fibras musgosas aparecen también en nuestros preparados; en ciertos pasajes de su curso así como en la terminación misma (urraca de pocos días), hemos observado que las excrecencias terminales ó musgosas están constituídas de una red complicada, y en ciertos casos por un asa, disposición ya mencionada por Cajal. De todos modos, en las aves jóvenes la arborización de las fibras musgosas es muy sencilla.

Cerebro medio y entrecerebro.—Encuéntranse los mismos tipos que describíamos en el bulbo: *fasciculado*, que comprende las células intersticiales de la substancia reticular, *núcleos motores oculares externo y común*, *núcleo rojo*, *núcleo intersticial*, *tubérculos cuadrigéminos*, *tálamo óptico*, *cuerpo estriado*, etc.; y *retículo-ganglionar* que exhibe el núcleo accesorio del masticador.

De todos estos núcleos hay alguna particularidad que mencionar, pero como de ello se han de ocupar nuestro maestro y su hermano P. Ramón, en otros dos artículos de este mismo fascículo, á sus descripciones nos remitimos, no sin hacer constar que con estos procedimientos, sobre todo el del alcohol amoniacal, no hemos perdido un solo corte, obteniendo series muy largas y altamente instructivas, que conservamos.

Corteza cerebral. — Tanto las pirámides grandes y medianas con sus dos retículos, como las pequeñas escasas de protoplasma, con pocos hilos muchas veces lateralmente colocados, se adaptan completamente á la descripción de los vertebrados superiores.

Ganglios simpáticos.—Sus células, como las de los mamíferos, presentan reticulación todavía más fina que los ganglios raquídeos, y observando, sobre todo aves de pocos días, se ven claramente separados los dos retículos; la diferenciación de las neurofibrillas es algo más tardía que en los raquídeos, pues por esta época encuéntranse todavía la mayor parte de las células en la fase de indiferenciación ó con apenas tingible red perinuclear.

Retina.—Hemos obtenido las neurofibrillas de las células horizontales, espongioblastos y ganglionares, resultando perfectamente teñidas, sobre todo las ganglionares dislocadas de Dogiel. Los resultados armonizan con la reciente descripción de v. der Stricht y Cajal.

REPTILES

Dirigidos, como hemos advertido al principiar este trabajo, por nuestro maestro en el estudio, con los nuevos métodos, de la estructura de la célula nerviosa en los vertebrados inferiores, los animales en que obtuvimos desde luego resultados positivos fueron los reptiles. Con los primeros éxitos en el lagarto y lagartija, publicamos una «nota preventiva»

en Diciembre de 1903 (1), tratando de hacer resaltar la importancia que pudieran tener las neurofibrillas colosales de los reptiles, para resolver problemas tan debatidos como la independencia ó adhesión de las neurofibrillas, anastomosis de éstas con las terminaciones nerviosas, etc., bien ajenos por entonces de que estas investigaciones morfológicas y estructurales hubieran de aprovechar para la demostración de la variabilidad del retículo en los diferentes estados funcionales. Aquellas colosales neurofibrillas, que la casualidad de empezar nuestros trabajos en pleno invierno, cuando estos animales se encuentran en sueño letárgico, nos hizo observar, fueron afinándose á medida que los rayos de un sol primaveral los colocaba en un estado intermedio entre la vigilia y el sueño y quedaron reducidas á la delgadez ordinaria propia de las aves, y aún más exígua, cuando el calor alcanzó la suficiente energía para sacarlos por completo de su letargo, siendo tan notable la transformación, que á primera vista nadie pudiera creer que se trataba de células de un mismo animal ó cuando menos de la misma región.

Estructura durante el entorpecimiento invernal.—Expondremos en primer término la estructura de las diferentes células nerviosas de los reptiles durante el sueño invernal, para después describir la que presentan en plena vigilia y en las fases de transición.

a) Médula espinal.—Decíamos en nuestra primera nota que en la médula del lagarto y lagartija presentábanse dos principales tipos celulares perfectamente deslindados: el *reticulado*, característico de las funiculares pequeñas y medianas, colocadas en su mayor parte en la substancia gris y asta posterior, y el *fasciculado*, propio de las motrices y funiculares grandes. Añadíamos á éstos un tercero, caracterizado por la presencia de la red perinuclear, el cual reside ya por delante ya entre las motrices; pero la observación de preparaciones todavía mejor impregnadas que las que dieron lugar á aquella nota, la aplicación de las nuevas modificaciones del método ideadas por nuestro maestro y, por último, el estudio de otros animales que, como la culebra, se prestan admirablemente para esta clase de estudios, nos han hecho concluir que en los reptiles se observan los tres mismos tipos celulares descritos por Cajal en los mamíferos y confirmados por nosotros en las aves: el fasciculado, el reticular y el intermedio ó retículo-fasciculado, siendo lo que llamábamos tipo de red perinuclear, una disposición común á todo el sistema nervioso, en todos los vertebrados y fácil de comprobar dentro de los tres tipos estructurales mencionados, como veremos más adelante.

(1) *F. Tello*: Sobre la existencia de neurofibrillas colosales en las neuronas de los reptiles. (*Trab. de lab. de inv. bio.*, fasc. 4.°, 28 Diciembre, 1903).

Tipo fasciculado. — Pertenecen á él, como acabamos de decir, las células motrices y funiculares grandes. Muchas de ellas corresponden, sobre todo examinadas en cortes transversales, á la siguiente descripción que dábamos entonces:

«Fusiformes, alargadas y tendidas oblícuamente de delante á atrás en el territorio del asta anterior, las células motrices emiten dos largas y robustas dendritas polares (á veces más), las cuales, según demostró Cajal, cruzan la substancia blanca, se dicotomizan varias veces y terminan en el plexo periférico ó submeníngeo.

Examinadas estas neuronas con el apocr. 1'30 sobre preparaciones ejecutadas con el método de nuestro maestro (nitrato de plata, 1'50, estufa tres ó cuatro días, reducción en ácido pirogálico, etc.), aparece todo el cuerpo celular surcado en dirección meridiana, es decir, de una á otra expansión polar, de unas fibras recias, coloreadas en marrón ó rojo-café, las cuales júntanse en ángulos muy agudos y se prolongan durante largos trayectos por las dendritas y axon. No todas estas fibras, que corresponden evidentemente á los *filamentos principales* de Cajal y á los hilos no anastomosados de Donagio, poseen el mismo grueso ni conservan igual diámetro durante su trayecto intracelular; en realidad, son más espesas en ciertos sitios que en otros, pero en ningún caso bajan de micra y media, pudiendo sobrepasar todavía esta cifra. Para darse cuenta del enorme volumen que supone la dimensión citada, recordaremos que las mediciones efectuadas por nosotros en los mamíferos (neurofibrillas principales de las células motrices) han dado diámetros inferiores á 0'1 de micra; por manera que, según evaluaciones aproximadas, el espesor de dichos filamentos en los reptiles, es por lo menos quince veces mayor que en el conejo, y cuenta que las neurofibrillas de este roedor son acaso las más gruesas de todos los mamíferos».

En otras células tan abundantes ó más que las anteriores, vénse dos grupos de neurofibrillas colosales: uno periférico con los mismos caracteres que acabamos de describir (fig. 4, *b*), y otro arrollado en forma de ovillo alrededor del núcleo, constituyendo una gruesa red perinuclear (figura 4, *a*). En cortes vertico-transversos que presentan las células seccionadas de través, apréciase un doble círculo de gruesos puntos, correspondientes á la sección de las neurofibrillas: uno concéntrico próximo al núcleo y otro excéntrico cercano á la periferia; también se ve alguno que otro en situación intermedia. Estos dos grupos se encuentran unidos, viéndose muy bien en los cortes frontales sobre todo, que el concéntrico está formado por hilos procedentes del periférico. Tanto estas células que ahora nos ocupan, como las primeras, siguen siendo fusiformes en los cortes frontales, pero ya se encuentra alguna que otra rectangular con

varias expansiones; en ellas se ve á los hilos producir verdaderos remolinos de direcciones variadas (fig. 4, *d*), marchando de unas expansiones á otras por los diferentes lados de la célula con corrientes dominantes para los arribados por cada expansión. La presencia en los cortes frontales de grupos de hilos cortados de través (fig. 4, *c*) ú oblícuamente, nos hizo sospechar que la forma de las células motoras no era completamente la supuesta; para averiguarlo hicimos una serie de cortes antero-poste-

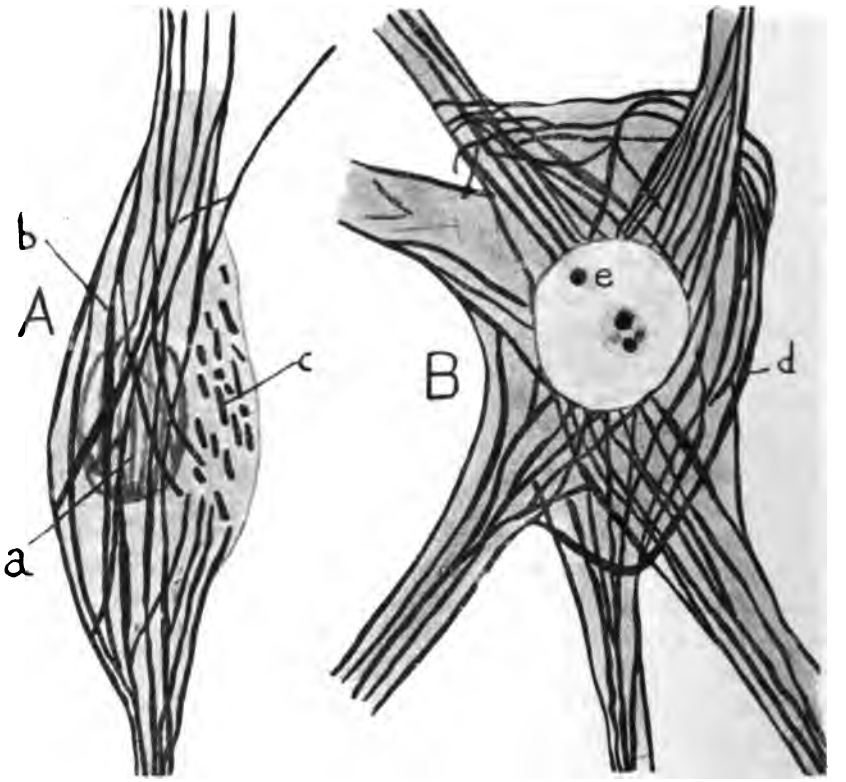


Fig. 4.—Grandes células motrices de la médula de lagarto invernante (corte frontal). —A, Célula fusiforme; B, Célula multipolar; *a*, Red perinuclear; *b*, engrosamiento de las neurofibrillas; *c*, Neurofibrillas cortadas de través ú oblícuamente; *d*, Neurofibrilla describiendo una gran revuelta; *e*, Cuerpo accesorio.

riores, procurando darles una ligera oblicuidad que permitiera comprender todas las células motrices en dos ó tres cortes; conseguido esto, vimos, en efecto, confirmada nuestra presunción, pues la mayor parte eran rectangulares, con el eje mayor antero-posterior, dos ó tres dendritas en cada extremidad ó lado menor, y algunas en los lados mayores, dirigidas de arriba á abajo, como formando una corriente medular vertical. Resul-

tan preparaciones sumamente hermosas, porque si bien el grosor de los hilos, teñidos selectivamente de un tono intenso que respeta el espongioplasma y el jugo celular, ya da á todas estas preparaciones de reptil invernante una claridad sin rival para el estudio; en los cortes antero-posteriores, como son sorprendidas las células motoras en todo su plano, resultan todavía mucho más demostrativas, viéndose llegar haces de neurofibrillas por las expansiones, esparcirse en abanico al penetrar en la célula, dirigirse por determinados puntos próximos al núcleo á las diferentes expansiones opuestas, y crear de esta manera un verdadero enrejado en el

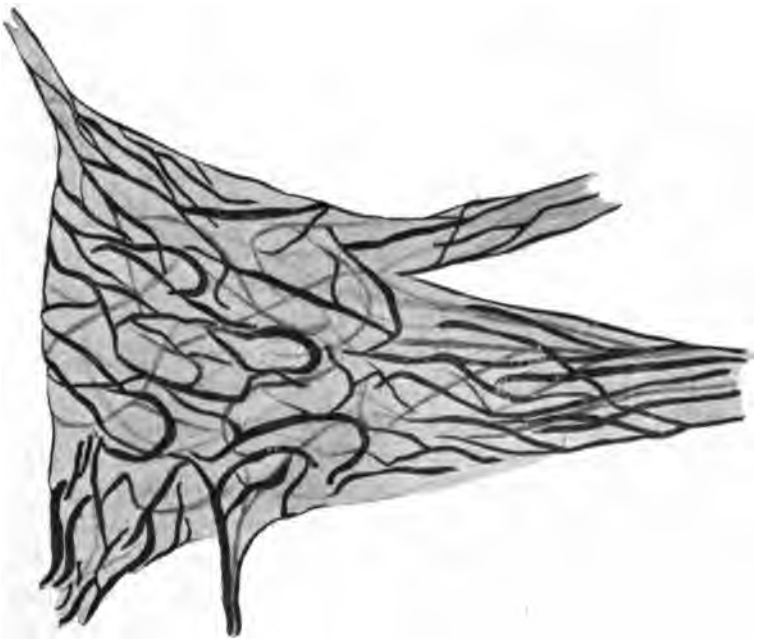


Fig. 5. — Célula motriz muy grande de la médula de culebra invernante.

que no se conserva la independencia de los hilos, que se anastomosan y dividen muchas veces formando redes de mallas muy anchas y largas.

En la culebra encuéntranse los mismos tipos descritos en el lagarto y lagartija; pero además tropiézase de trecho en trecho con células enormes (fig. 5), cuyas gigantes neurofibrillas describen tortuosas trayectorias, formando todavía más divisiones y anastomosis; esto las hace cambiar el aspecto fasciculado por el reticulado, á pesar de no poseer apenas hilos secundarios. Son aún más perceptibles en las motrices de la culebra las dendritas verticales, como haremos notar cuando describamos su aspecto en plena vigilia.

En todas las motrices descritas, los filamentos secundarios son tan escasos, que en algunas faltan por completo. Las funiculares grandes conservan, en parte, la disposición fasciculada, pero ya son tan abundantes los filamentos secundarios, que muchas veces vienen á ser un término medio entre las reticuladas y fasciculadas; algunas, sin embargo, son evidentemente fasciculadas. Los filamentos secundarios extraordinariamente finos (de menos de dos décimas de micra), se tiñen con dificultad y se entrelazan con los principales, formando redes de largas mallas. Es frecuentísimo observar, tanto en estas funiculares grandes, como en todas las medianas y pequeñas de tipo reticular, hilos primarios gruesos, que parecen terminar por cabos adelgazados (fig. 7, *b*), que, observados con grandes aumentos (1'30 apocromático Zeiss), se descomponen en dos, tres ó más filamentos secundarios, como había demostrado Cajal en los mamíferos.

El axon de las motoras y funiculares grandes se origina por dos ó tres filamentos, procedentes del cuerpo celular, fundidos á poco en uno solo, que se adelgaza progresivamente, para recobrar de nuevo su grosor, inmediatamente después de la primera estrangulación.

En la fecha de nuestro primer trabajo, á la pregunta formulada, diciendo «las gruesas neurofibrillas ¿poseen una textura más fina?», contestábamos: «El examen con el 1'30 apocromático, ocular 12 Zeiss, sólo permite percibir una ligerísima granulación, que en algunos parajes quiere resolverse en retículo densísimo. A veces hemos creído notar cierta estriación longitudinal, aunque muy indecisa. De todos modos, los objetivos actuales no consienten (ni acaso consentirán durante muchos años, mientras no se fabriquen lentes más pepfeccionadas) resolver definitivamente la fina constitución de los filamentos primarios». Hoy, á pesar de los muchos más trabajos realizados, seguimos en la misma imposibilidad de contestar satisfactoriamente á aquella pregunta, pero la acción del calor, de un lado, resolviendo estas colosales fibras en otras extraordinariamente finas, la observación por otro, de aquellas fases intermedias (figs. 13, C, y 16, B) entre el estado invernal y de actividad en que las neurofibrillas se presentan cual cordones de red, como veremos más adelante, dan muchas probabilidades á nuestra suposición de que los cordones citados poseen una estructura reticular, pero de mallas tan alargadas y próximas que simulan haccecillos semifundidos.

Tipo reticulado.—Todas las células funiculares medianas y pequeñas presentan estructura reticulada y es posible en ellas hacer la separación de grupos semejantes á los descritos en la forma fasciculada, es decir: unas en que la red se extiende por toda la célula, sin separación de la perinuclear y la superficial, y otras en que se distinguen perfectamente,

debiendo advertir que, si bien unas y otras abundan entre las medianas, entre las pequeñas preponderan notablemente las de red perinuclear. Las primeras hállanse formadas por filamentos primarios, no tan gruesos como los de las células motrices y funiculares grandes, pero todavía bastante recios para el tamaño de estas células, y filamentos secundarios su-

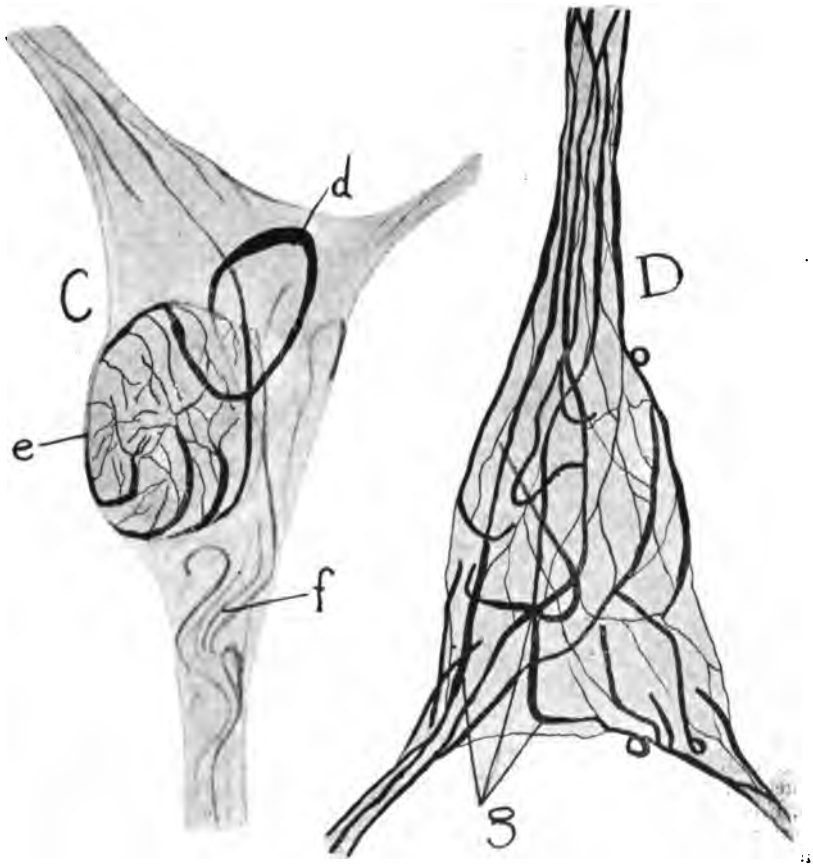


Fig. 6.—Funiculares medianas de la médula de lagarto invernante.—C, Funicular con red perinuclear; D, Funicular sin ella aparentemente; *d*, Gruesa neurofibrilla que describe una gran revuelta; *e*, Red perinuclear; *f*, Manojo de neurofibrillas paralelas de una expansión; *g*, Espesamientos neurofibrilares.

mamente finos que se extienden entre los primarios para formar las redes. Estas varían según el tamaño de las células, pues en las medianas, á las que pertenecen las dorsales medias de van Gehuchten perfectamente observadas con estos métodos, los hilos principales se dirigen de unas expansiones á otras, recordando el tipo fasciculado (fig. 6, D), pero trazan-

do numerosas revueltas y caprichosos giros, unas veces de gran radio, otras muy pequeño (fig. 6, *d*); en tanto que en las menores las revueltas son tan complicadas, que se pierde toda apariencia de fascículos (figura 7, B), mostrándose completamente reticuladas, de mallas amplias y de tres dimensiones, como todas las redes de que venimos tratando.

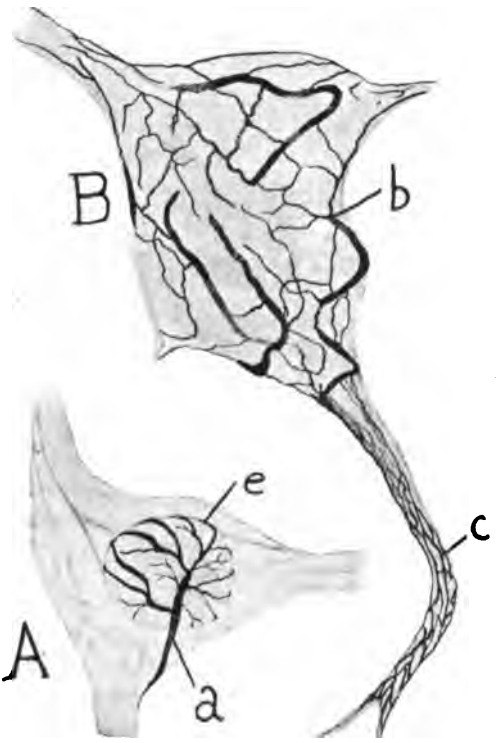


Fig. 7. — Funiculares pequeñas de la médula de lagarto invernante. — A, Funicular de red perinuclear; B, Funicular con red poco manifiesta; *a*, Fibra que se descompone para formar la red perinuclear; *b*, Filamento primario que se termina por tres secundarios; *c*, Expansión protoplásmica; *e*, Red perinuclear.

En las que ofrecen red perinuclear, ésta es notablemente manifiesta y apropiada para su estudio. Se forma generalmente de uno á tres ó más filamentos primarios, que, llegados á la superficie nuclear, se adaptan á ellas, descomponiéndose en multitud de ramitos, los cuales contornean el núcleo y simulan, como en las motrices perinucleares, cromosomas en la fase mitósica del ovillo. La figura 6, C, reproduce una funicular mediana y en ella se ven los cabos de estos ramos que, después de rodear al núcleo, se dirigen al otro extremo, formando una especie de campo antipolar; por el contrario, la figura 7, *a*, reproduce exactamente una funicular pequeña, en la que se puede ver á un filamento primario descomponerse para formar una preciosa red perinuclear. A completar estas redes contribuyen multitud de filamentos secundarios, finos en extremo.

Los hilos principales presentan en todas fuertes engrosamientos de trecho en trecho (fig. 6, *g*), pudiendo ver, como indicábamos, un hilo primario resolverse en dos ó más (fig. 7, *b*) secundarios. Por su gran refringencia, rigor de los contornos, numerosas revueltas y su modo de ramificación, semejan completamente estos hilos primarios á las fibras elásticas,

existiendo puntos (fig. 6, *f*) en que, por hallarse varios de estos hilos paralelos, la ilusión es perfecta.

Las dendritas hállanse formadas por mayor ó menor cantidad de filamentos primarios, según su grosor (fig. 6, D), y de hilos secundarios abundantes, constituyendo redes de mallas muy largas; sin embargo, es posible en algunas sorprender la disposición reticular, porque las mallas son más cortas, y buen ejemplo de ello es la representada en la figura 7, *c*, en la que se ve también salir hilos de la red para formar los ramos terminales, sin poder sorprender ninguno que pase directamente de uno á otro. En las que presentan clara red perinuclear, las dendritas están engendradas por hilos procedentes de ella y de la periférica, entremezclándose después de tal modo, que es imposible separar unos de otros. El axon, de la misma manera, está constituído por dos ó tres hilos de las dos redes, fundidos á poco en uno solo, que se estrecha en el principio de la vaina de mielina para recobrar de nuevo su diámetro.

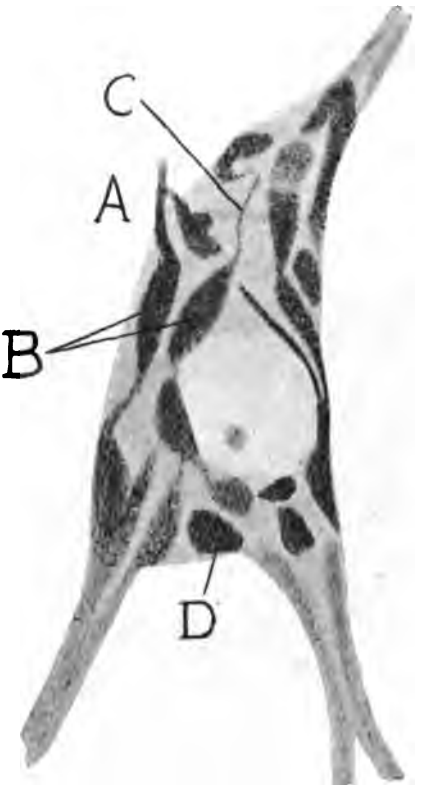


Fig. 8. — Célula que presenta extraordinariamente exagerada la disposición del lagarto invernante. — B, Enormes engrosamientos; C, Exagerados estrechamientos; D, Sección transversal de una neurofibrilla colosal.

Tanto entre las fasciculadas como en las reticuladas, es posible observar en cualquier corte de médula de reptil invernante que se examine, sobre todo en el lagarto, células en que la plata se depositó mal, pues que aparecen de color amarillo rojizo (fig. 8), cuyas fibrillas han triplicado ó más su diámetro al nivel de los engrosamientos normales (fig. 8, B), al paso que han quedado reducidas á tenues hilos á veces en los estrechamientos (fig. 8, C); los bordes están mal limitados, las dendritas aparecen constituídas por una ó dos de estas raras neurofibrillas, que se confunden á poco trecho, y el axon ofrece notablemente engrosados sus hilos de origen. Cuando las neurofibrillas son

numerosas, rellenan tan bien la célula, dado su grosor, que apenas es posible encontrar espacio alguno vacío. Al principio de nuestras indagaciones, supusimos que tomarían tal aspecto por defecto de impregnación, pero cuando el conocimiento de las mejores condiciones de aplicación de los métodos nos hizo obtener preparaciones perfectamente impregnadas, vimos que dicho aspecto era algo independiente de los métodos; esta misma constancia y el haber visto en nuestros trabajos, sobre las alteraciones patológicas de las neurofibrillas, que éstas presentan dificultad para teñirse cuando están alteradas, pero no esos extremos engrosamientos, y notar además las grandes analogías que presentaban en disposición, engrosamientos y estrecheces con las normales, nos ha hecho pen-

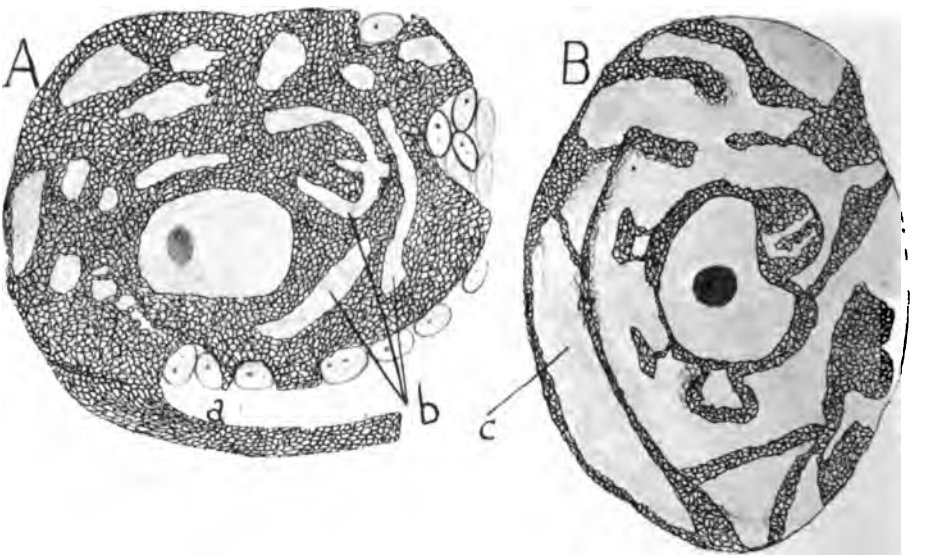


Fig. 9.—Células ganglionares raquídeas del lagarto invernante.—A, Célula con regular número de conductos; B, Célula con conductos muy dilatados; *a*, Origen del cilindro-eje; *b*, Conductos; *c*, Conducto muy dilatado.

sar que no debe ser nada patológico, sino una exageración de un estado fisiológico, bien por excesiva inactividad, mucho frío ó por otras causas desconocidas.

Ganglios raquídeos. — Reproducen estructura análoga á la retículo-ganglionar de las aves; sin embargo, es posible distinguir las células en dos grupos: en el primero (fig. 9) se encuentran las más grandes por regla general; sus neurofibrillas, muy finas, se disponen en redes de mallas poligonales, algo alargadas en el origen del axon, que ofrece la misma estructura (fig. 9, *a*). Lo más característico de estas células es hallarse

atravesadas en todos los sentidos por gran número de espacios vacíos en forma de tubos anastomosados (fig. 9, *b* y *c*), y de los que en muchas ocasiones se ve la luz por estar seccionados de través. El número y grosor de estos tubos varía extraordinariamente desde no encontrar casi ninguno, hecho raro, hasta ser tantos y tan gruesos que rellenan materialmente la célula (fig. 9, B), rechazando la red de neurofibrillas, ya sólo visible en algunos tabiques. La mayoría pertenecen á un término medio, representado en la figura 9, A. El segundo grupo está caracterizado por el mayor grosor de los hilos y las mayores dimensiones de la red, acercándose más que las anteriores á la disposición de las células ganglionares de los mamíferos y aves (fig. 10); no presentan los espacios vacíos del primer grupo y podemos dividirlas en dos clases: una, con los hilos sin orientación dominante (fig. 10, C), y otra, en que los hilos se dirigen casi todos desde

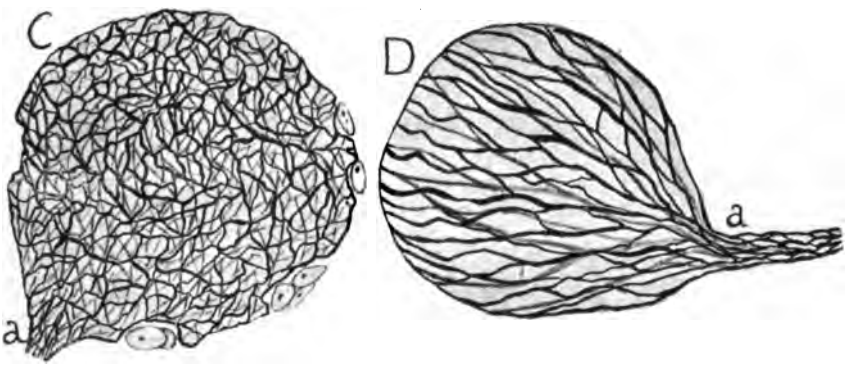


Fig. 10.—Células ganglionares raquídeas de lagarto invernante.—C, Célula con los hilos sin orientación dominante; D, Célula con orientación; *a*, Origen del axon.

el origen del axon al otro extremo de la célula (fig. 10, D). Desde luego, nos pareció que los conductos hallados en las células primeras correspondían á los descritos por Holmgren (1) en los batracios y peces, pero el no haber trabajado con otros métodos, nos impide decidirnos en este sentido, aunque nos parece muy verosímil. De todos modos sus analogías con los senos de dicho autor son grandes, aunque el proceder empleado no nos ha permitido comprobar cubierta de ninguna clase y las modificaciones que presentan, coincidiendo con las fisiológicas, no sólo no concuerdan con las observadas por dicho autor, sino que las contradicen, como veremos luego; así es que habremos de aguardar á que alguna

(1) *Emil. Holmgren*: Studien in der Feineren Anatomie der Nervezellen. *Bonnet-Merkels anatomischen Heften*. Bd. 15-1900.

modificación del proceder nos permita apreciar bien estos conductos ó la aplicación de métodos complementarios contribuya á esclarecer su naturaleza.

Las células encuéntranse rodeadas por una fila de núcleos, acumulados sobre todo, en algunas depresiones que presentan, correspondientes á los elementos endoteliales que forman la cápsula. El axon no presenta glomérulo inicial, describiendo solamente algunas inflexiones para adaptarse á los huecos existentes entre las células. De estructura francamente reticulada en su origen (fig. 9, *a*), funde á poco (al menos ópticamente) sus hilos, de modo que cuando más es posible apreciar una textura fibrilar ó granulosa.

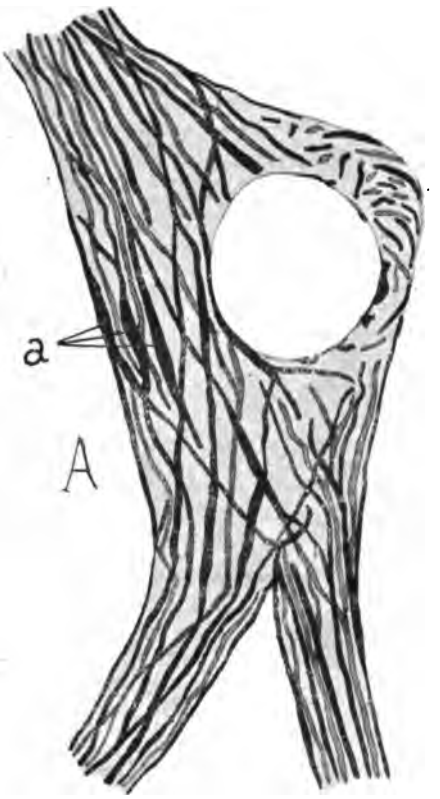


Fig. 11. — Célula intersticial enorme del bulbo de lagarto invernante. — *a*, Engrosamientos de las fibras.

Otros centros nerviosos. — En el bulbo raquídeo obsérvanse los mismos tipos estructurales descritos en la médula, por lo que apenas hemos de mencionarlos. El fasciculado ha desaparecido casi por completo, perteneciendo la inmensa mayoría de las células al retículo-fasciculado, debiendo advertir que aquí, como en la médula, la red perinuclear se presenta admirablemente diferenciada en la mayor parte de las células, tanto motoras como sensitivas. Son dignas de mención especial unas células intersticiales muy grandes, mayores que las motoras de la médula, y que constituyen un terreno muy apropiado para el estudio de las variaciones estructurales fisiológicas (fig. 11). También hemos hallado un grupo de células bipolares que nos parece corresponder, por su situación y relaciones, al formado por las intersticiales ó gangliónicas del nervio auditivo en las aves; pero este asunto merece mayor estudio.

En el cerebro medio y entrecerebro hemos observado casi los mismos núcleos que en las aves, y su estructura corresponde á la retículo-fascicu-

lada, con hermoso retículo perinuclear. Merecen descripción aparte las células del núcleo accesorio del masticador, en las que el gran espesor adquirido por los numerosos hilos que poseen, las hace aparecer completamente rellenas, siendo, por esta razón, muy difícil determinar cuál sea su disposición; son monopolares y se encuentran, como en los mamíferos y aves, hasta al nivel de los tubérculos cuadrigéminos anteriores. Otros núcleos donde con más claridad se presenta el retículo perinuclear son los motores oculares común é interno, en cuyas células los filamentos primarios, á causa de su engrosamiento y casi desaparición de los secundarios, forman hermosos torbellinos alrededor del núcleo.

Estructura de las células de los reptiles durante las estaciones calurosas. — Todo cuanto llevamos expuesto de los reptiles lo habíamos obtenido durante el sueño invernal, y era considerado por nosotros como disposición general en estos animales. Ya el hallazgo en la médula y bulbo de conejo normal de células que presentaban engrosamientos fusiformes de difícil interpretación, y el aspecto análogo al de los reptiles ofrecido por las células de varios centros nerviosos del conejo rabioso (1), habían conducido á nuestro maestro á la suposición de que el retículo era susceptible de experimentar cambios morfológicos. Nuestra observación simultánea de células con un retículo un poco más grueso que el de los mamíferos, en un lagarto accidentalmente excitado por la sección de la cola en su raíz, robusteció esta suposición é hizo pensar á Cajal (2) «que la hipertrofia de las neurofibrillas de los reptiles constituía un fenómeno morfológico secundario, debido á la acción del frío y al consiguiente entorpecimiento de los reflejos medulares. En nuestro sentir, dicho estado hipertrófico del armazón desaparecería al arribo de la primavera». Hecha la observación en los primeros días de febrero, mientras llegaba aquélla, obligamos á salir de su letargo á un lagarto, sometiéndole, durante veinticuatro horas, en una estufa de temperatura constante á 37°, y tuvimos la suerte de comprobar completamente la suposición de nuestro maestro, pues que el aspecto de las neurofibrillas era en absoluto distinto. Desde entonces hasta la primavera hemos repetido una porción de veces la experiencia, modificando constantemente alguna de sus condiciones, y obteniendo siempre idénticos resultados. A la media hora de estancia en la estufa recobra completamente la actividad de sus movimientos, pero todavía presenta gruesas neurofibrillas, siendo necesaria una permanencia de dos ó tres horas en adelante, según el animal, para que la transformación se haya verificado ó esté en fase intermedia.

(1) *Cajal:* ¡Variaciones normales y patológicas del retículo neurofibrilar. *Trab. del lab. de inves. bio.*, Tomo III, fasc. 1.°

(2) *Cajal: Loc. cit.*

La temperatura la hemos hecho descender hasta 25°, y aun menos, obteniendo resultados positivos cuando ésta era suficiente á sacar al animal de su letargo. También hemos tratado de sustituir la acción del calor con otros excitantes, como movimientos continuados, acción de la electricidad, etc., pero en todos estos casos no se producen sino excitaciones de mediana intensidad, que no son capaces de producir la transformación.

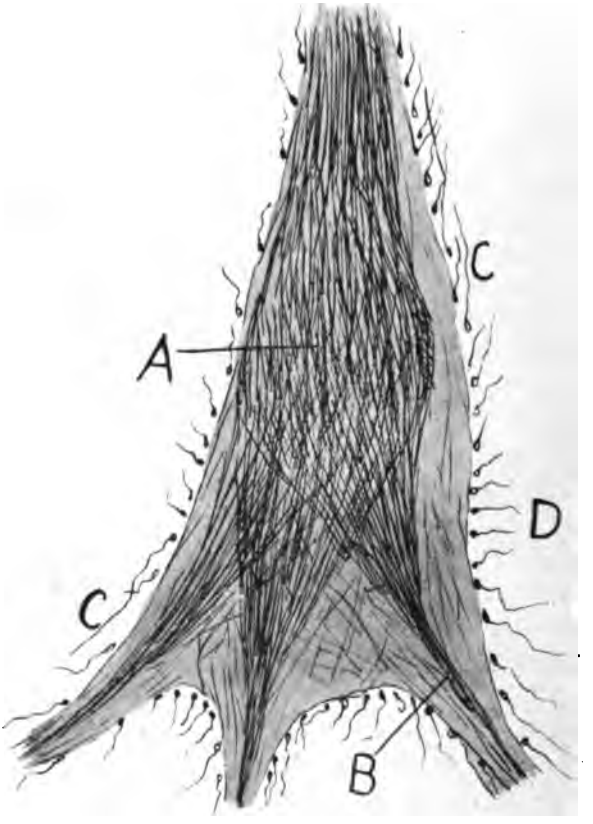


Fig. 12. — Célula motriz de la médula del lagarto activo. — A, Red perinuclear; B, Grupo de neurofibrillas que llega por el eje de una expansión; C, Fibrillas terminales paralelas á la superficie celular con sus mazas de Auerbach; D, Fibrillas perpendiculares.

A la llegada de la primavera, en cuanto los reptiles se han encontrado en plena vigilia, hemos vuelto á rehacer nuestras experiencias, encontrando tan diferente la disposición estructural en los dos estados, que por la sola observación de un corte de cualquier centro nervioso podríase fácilmente decir en qué época del año había sido muerto. Hemos repetido los experimentos en el lagarto, lagartija y culebra, debiendo advertir

que, así como en el invierno las mejores preparaciones las obtuvimos con el lagarto, en la primavera nos las ha proporcionado la culebra.

Médula espinal.—Si notables eran las diferencias de las motrices y funiculares grandes con las funiculares medianas y pequeñas en el lagarto invernante, mucho más lo son en el lagarto activo; basta dirigir una ojeada sobre las figuras 12 y 13 para apreciar de una vez, y mejor que pudiera hacerse por la descripción más acabada, las diferencias entre los diferentes grupos.

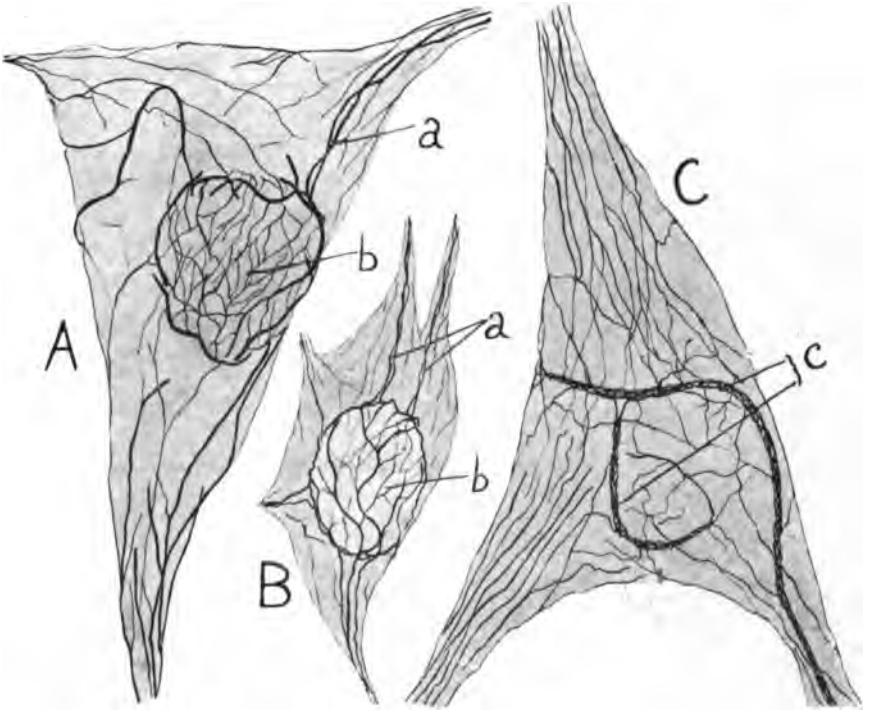


Fig. 13. — Funiculares medianas y pequeñas de la médula de lagarto activo. — A, Funicular mediana con red perinuclear; B, Funicular pequeña con red perinuclear; C, Funicular mediana que exhibe los dos hilos C en fase de transición; *a*, Neurofibrillas que van á la red perinuclear; *b*, Red perinuclear.

Las motrices y funiculares grandes (fig. 12) han cambiado sus gruesos hilos por una innumerable cantidad de neurofibrillas que apenas se pueden individualizar y que son quizás las más finas que conocemos; penetran formando un grueso manojo por el eje de las expansiones (figura 12, B), abriéndose después en abanico para abrazar al núcleo y dirigirse á otras expansiones, y constituyendo una espesísima red perinuclear (fig. 12, A) y otra periférica extraordinariamente más pobre en hilos.

Claro es que el gran número de neurofibrillas hace que su estructura, como venimos observando en todas las expansiones, más que reticular parezca fibrilar, pero creemos haber advertido antes de ahora que estos lugares de gran complejidad son los menos á propósito para tales estudios de textura. Las funiculares medianas y pequeñas (fig. 13) tienen también sus hilos mucho más finos, pero es de notar que han invertido su relación de espesor con los de las motoras, pues mientras en el sueño invernal sus neurofibrillas eran la mitad ó la tercera parte de los de éstas, llegadas á la fase de actividad son dobles ó aun más y con parecidas dimensiones, á las de los mamíferos.

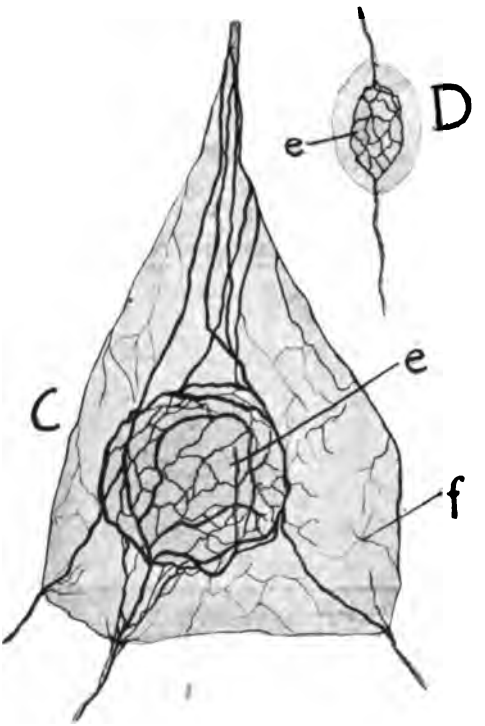


Fig. 14. — Funiculares mediana y pequeña de la médula de culebra en primavera.— C. Mediana; D, Pequeña; *e*, Red perinuclear; *f*, Red periférica.

Los hilos conservan su aspecto tortuoso, aunque en menor grado, y distínguese con mucha claridad el retículo perinuclear (fig. 13, *b*), tanto más, cuanto más diminuta es la célula, de tal modo que en las más pequeñas sólo se distingue un fino retículo perinuclear, engendrado por una neurofibrilla llegada por cada expansión (fig. 14, D).

En la culebra observamos hechos análogos respecto á las funiculares medianas y pequeñas (fig. 14), pero son notablemente diferentes los caracteres de las motrices y funiculares grandes. Las neurofibrillas son sin disputa las más gruesas del estado de actividad, aunque siempre más finas que en el invernante, y se disponen en tabiques que circunscriben espacios destinados probablemente á los husos cromáticos (fig. 15, *a*); en aquellos puntos en que el espacio destinado á las neurofibrillas es más amplio, se disponen éstas en bonitas redes, con muchos hilos secundarios (fig. 15, *b*), demostrándose una vez más que allí donde es posible, se manifiesta siempre la estructura reticulada. Otro carácter curioso es afectar formas aplanadas con el plano-sagital como sucede en los lagartos, con

la particularidad de sólo presentar cada célula una ó dos expansiones dirigidas de delante á atrás; las demás parten de la célula, unas verticalmente desde luego, y otras primero oblícuamente sobre el horizonte, para incurvarse después y hacerse francamente verticales, constituyendo á modo de una larga comisura á todo lo largo de la médula. Las expansiones verticales son extraordinariamente gruesas y constan de multitud de hilos primarios, dispuestos paralelamente, formando ondas que le dan

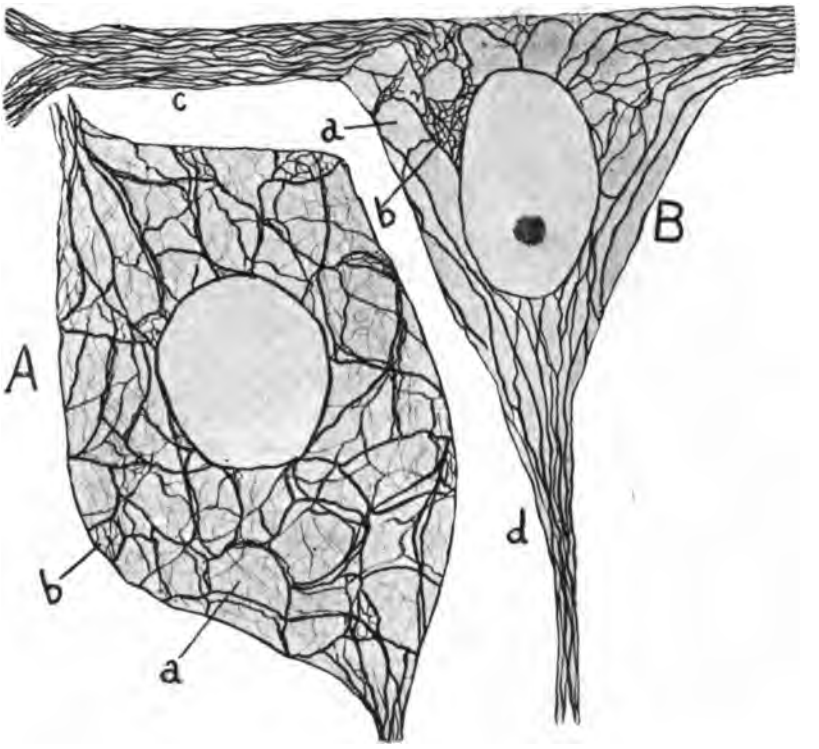


Fig. 15. — Motrices de la médula de culebra en primavera. — A, En corte frontal; B, En corte antero-posterior; *a*, Espacios de los husos de Nilss; *b*, Espacios entre los husos donde se ve bien el retículo; *c*, Expansión protoplásmica ascendente; *d*, Expansión protoplásmica antero-posterior.

un aspecto característico (fig. 15, *c*). En la fig. 15, A, dibujamos una célula multipolar de seis expansiones, que no presentaba en el corte horizontal más que dos, estando las demás orientadas de arriba á abajo, y en la fig. 15, B, reproducimos una triangular de un corte vertical para apreciar los detalles que describimos en las dos expansiones verticales.

En los demás centros nerviosos, la transformación es análoga á la sufrida por los corpúsculos de la médula; las grandes células del bulbo

(fig. 11), de estructura análoga á las motrices de la médula, siguen pareciéndose á ellas, después de la transformación (fig. 16, C); la inmensa mayoría, que dijimos corresponder al tipo retículo-fasciculado, continúan idénticas á las funiculares medianas (fig. 13, A); y una gran cantidad de células pequeñas, repartidas por los centros nerviosos, siguen iguales á las diminutas de la médula (figs. 13, B, y 14, D). Aprécianse también las neurofibrillas en las células más grandes del lóbulo óptico, núcleos

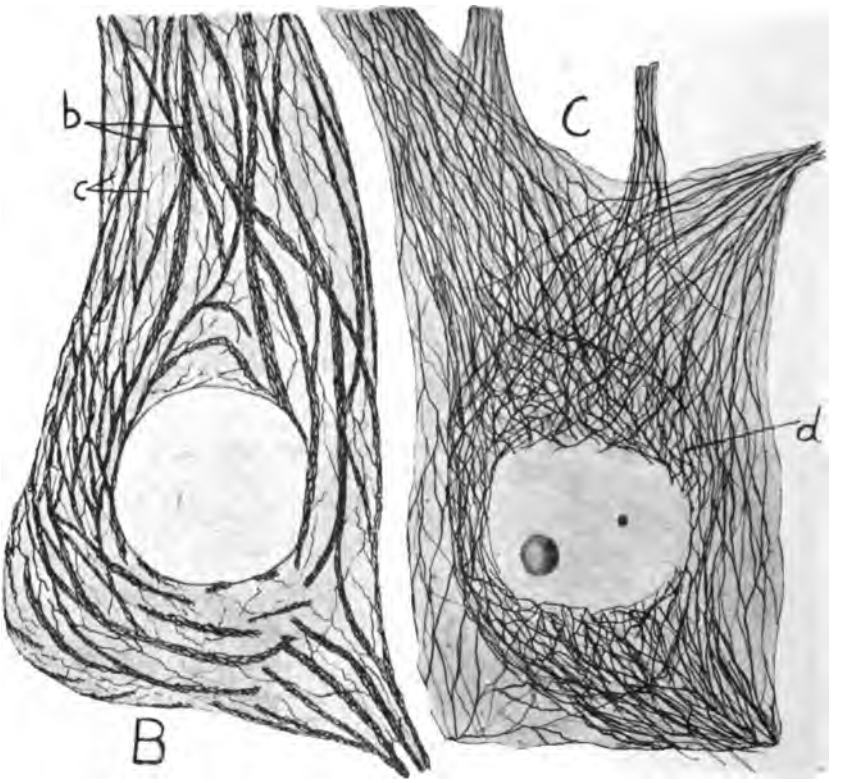


Fig. 16. — B, Célula intersticial de bulbo de lagarto en estado intermedio; C, Célula en primavera; *b*, Hilos gruesos desdoblándose; *c*, Hilos ya sueltos; *d*, Red perinuclear.

cerebrales, etc. El adelgazamiento de las neurofibrillas del núcleo accesorio del masticador, permite ver que son de estructura retículo-ganglionar en el lagarto, con redes perinuclear y periférica. En la culebra, distínguense en este núcleo dos tipos celulares: células correspondientes á las del lagarto; y otras, tan numerosas ó más que las anteriores, caracterizadas por tener la red periférica formada de gruesos hilos, dirigidos desde el origen del axon al otro extremo del soma, análogamente á lo

que sucede en ciertas ganglionares raquídeas del lagarto invernante (fig. 10, D), si bien más tortuosos, dejando entre las revueltas de unos y otros claros circulares. Es tan regular su orientación, que en las células cortadas perpendicularmente á su eje mayor ó en dirección ecuatorial se encuentran todos los hilos seccionados de través, sin que se vea uno solo á lo largo. La red perinuclear es más fina y extraordinariamente densa. El axon se forma con hilos de las dos.

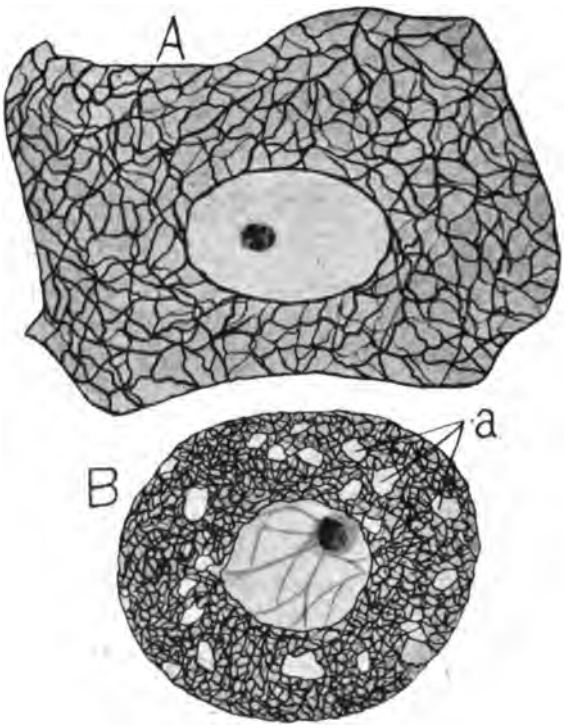


Fig. 17. — Células ganglionares raquídeas de lagarto en primavera. — A, De red amplia; B, De red fina; *a*, Sección transversal de los conductos.

En las células de los ganglios raquídeos, los múltiples tipos descritos en las invernantes han quedado reducidos á dos: uno en el que las redes conservan el aspecto fino de aquéllas (fig. 17, B); y otro, el más abundante, en el que las redes se han hecho más laxas, siendo mucho mayor su parecido con las de los mamíferos y aves (fig. 17, A). El cambio más notable, surgido en estas células por la influencia del calor, es el estrechamiento y disminución en número de los conductos, observados en el invierno (fig. 17, *a*); y precisamente este hecho es uno de los que más nos

han hecho dudar para su interpretación. Hemos dicho que su aspecto nos hizo creer al pronto que se trataba de los conductos descritos por Holmgren (1), pues aunque no habíamos encontrado cubierta propia, lo atribuímos á deficiencias del método; Holmgren afirma que aquella es más ó menos visible, según el grado de dilatación de los conductos, y según el método empleado para ponerlos de manifiesto. Pero de sus trabajos en ganglios, cuyos nervios había excitado mediante una corriente eléctrica continua, ha deducido que los conductos se hacen mucho más gruesos y de paredes más visibles en los ganglios excitados, precisamente lo contrario de lo hallado por nosotros; claro es que se ha valido de un estímulo hasta cierto punto artificial, mientras que nosotros hemos empleado un excitante eminentemente fisiológico, lo cual pudiera dar lugar á diferencias en los resultados. Además, las imágenes obtenidas por nosotros de los citados conductos, pudiéramos decir que son negativas, puesto que destacan sobre la coloración del fondo, y con tanta más claridad, cuanto más impregnadas están las neurofibrillas, en tanto que en los puntos, en que han sido impregnadas por nuestro maestro (células piramidales del cerebro del conejo adulto, células ganglionares y epiteliales del lumbricus, etc.), ha obtenido imágenes positivas, resultando los conductos teñidos de café ó rojo pardo sobre un fondo amarillento mucho más claro. Por todas estas razones, es muy posible que más que de conductos de Holmgren ú otros análogos, se trate de un cambio semejante al ocurrido en el restante sistema nervioso, ó sea emigración de las neurofibrillas á determinados lugares para formar gruesos hilos resultantes de su aglutinación, dejando grandes espacios claros sin neurofibrillas; acaso por la naturaleza de las redes, de un lado, y por la necesidad de cierta actividad constante en estas células, tan importantes para los reflejos, el proceso de la conglutinacion no ha pasado nunca de este estado intermedio, tomando los espacios sin redes la forma de senos.

Tanto en los reptiles invernantes como en los activos, hemos logrado teñir numerosas neurofibrillas terminales con sus mazas de Auerbach (fig. 12, C y D), sin que experimenten cambios de ninguna clase de uno á otro estado.

La transformación no se verifica de repente, sino que requiere cierto tiempo, durante el cual se pueden sorprender algunas células en fases de transición; de éstas las más notables son las grandes células bulbares indicadas anteriormente (fig. 16, B): á las gruesas neurofibrillas invernales suceden verdaderos cordones reticulares (fig. 16, *b*) con alguna que otra fibrilla suelta (fig. 16, *c*), de las que constituyen el estado activo (fig. 16, C). En la figura 13, *c*, dibujamos una funicular mediana de la

(1) *Holmgren: Loc. cit.*

médula que, entre sus neurofibrillas, casi todas en período de actividad, se mantienen aún dos de estos cordones de transición. La transformación no se verifica á la vez en todas las células de un núcleo, siendo posible encontrarlas en dos fases próximas según la época, y en ocasiones en tres. Tampoco tiene lugar al mismo tiempo en todo el sistema nervioso, aunque por nuestros escasos trabajos sobre este punto, no estemos en disposición de exponer el orden en que se va verificando en los diferentes núcleos; sin embargo, nos ha parecido realizarse con más rapidez en el bulbo y regiones más altas que en la médula.

Vemos, pues, que el proceso esencial para que el retículo pase á la fase de reposo invernal, es su aclaramiento progresivo, haciéndose cada vez de mallas más anchas, merced á la emigración de la substancia neurofibrilar á determinados lugares, para constituir gruesas neurofibrillas con sus engrosamientos descritos; compárense las figs. 11 y 16, que representan grandes células intersticiales en las tres fases, para apreciar con claridad meridiana lo que acabamos de decir. ¿Cómo se verifica esta emigración? Dos son las hipótesis expresadas por nuestro maestro: ó la emigración sigue la longitud de las neurofibrillas hasta las más gruesas, persistiendo aquellas que pueden adelgazar lo bastante y rompiéndose las demás para contribuir á formar los hilos primarios con toda su substancia, ó esta emigración tiene lugar en sentido transversal, adosándose por su superficie gran cantidad de neurofibrillas, fundiéndose después (al menos ópticamente) para formar las colosales, que no son más que conglomerados de redes. Ambas tienen algún hecho en su apoyo, y así los grandes engrosamientos vistos por nuestro maestro en el conejo rabioso y por nosotros en los reptiles invernantes, parecen venir en pro de la primera, en tanto que las fases de transición observadas por nosotros dan más verosimilitud á la segunda, que nos parece la más aceptable. Quizás la fusión de las redes no se verifique por completo, y á esto sea debido el aspecto reticular que creímos percibir en las colosales neurofibrillas invernales, pero no son suficientes las observaciones realizadas para juzgar definitivamante estos asuntos, que dejan ancho campo á la investigación, dado que lo único adquirido con certeza hasta el momento actual, merced á los trabajos de Cajal y los nuestros, es la variabilidad del retículo patológicamente, y con la actividad y reposo fisiológicos.

En todo tiempo preséntanse bien teñidos los nucleolos, formados, como en los mamíferos y aves, por gran número de esferitas que atraen con desigualdad el nitrato de plata (fig. 4, B), y se aprecia con mucha frecuencia el *cuerpo accesorio* (fig. 4, *e*). También aparecen de cuando en cuando redes formadas indudablemente por precipitados albuminoideos, debidos á la acción del nitrato de plata (figs. 1, C, y 17, B).

BATRACIOS

Hemos de ser excesivamente breves en su descripción, pues de otro modo no haríamos más que repetir cuanto llevamos dicho de los reptiles en actividad. Por otro lado, nuestras observaciones, recaídas casi exclusivamente en la rana común y de San Antonio, no nos permiten un estudio todo lo completo que debe ser, y que haremos tan pronto como las circunstancias nos lo consientan.

Las células motrices y funiculares grandes (fig. 18) son fasciculadas, y la gran complicación de sus hilos no permiten ver bien si presentan los

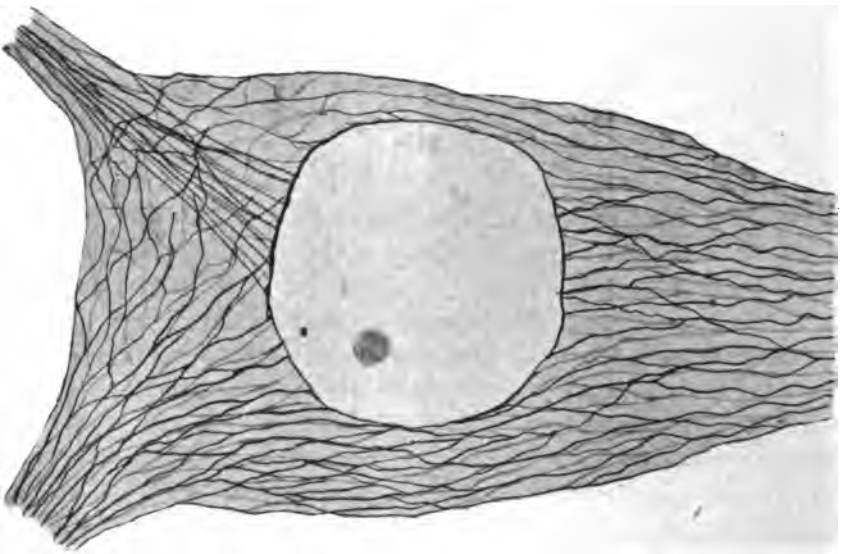


Fig. 18. — Célula motriz de médula de rana.

dos retículos; sin embargo, en células seccionadas transversalmente hemos creído observar un cúmulo mayor de hilos alrededor del núcleo. Por su estructura son muy semejantes á las del lagarto, si bien no presentan la concentración perinuclear; los filamentos primarios son más gruesos que en dicho animal en actividad y algo más finos que los de la culebra, y se presentan también hilos secundarios muy poco perceptibles; en muchos puntos se ve á los filamentos primarios dar alguno que otro hilo secundario, mientras que se dividen varias veces formando red. Las gruesas expansiones protoplásmicas están constituídas por innumerables neurofibrillas onduladas, de aspecto semejante al de las expansiones ver-

ticales de las motrices de la culebra en actividad (fig. 15, c); en algunas es fácil ver un manojo de fibras que se dirige al núcleo. El axon engendrado por varios filamentos pierde sus fibrillas al nivel de la primera estrangulación.

Las células funiculares medianas presentan una estructura variable; las mayores son análogas á las anteriores, si bien con menor cantidad de hilos; á medida que aquellas disminuyen de tamaño éstos son menos numerosos, y al llegar al cuerpo celular se disponen en red perinuclear, lo mismo que en las funiculares pequeñas.

En los demás núcleos bulbares, protuberanciales, pedunculares, cerebrales, etc., la estructura de las células es análoga á la descrita en los reptiles activos. Los ganglios raquídeos ofrecen textura *reticulo-ganglionar*, análoga también á la de los reptiles, pero no hemos podido sorprender en ninguna célula los conductos allí descritos, correspondiendo, por consiguiente, á las representadas en la fig. 17, A, aunque de mallas más estrechas, por una ligera retracción de la célula.

Un hecho muy curioso es la insistencia con que en estos animales se tiñe el núcleo de todas las células, formado por multitud de esferitas de diferentes tamaños, más abundantes en las células grandes que en las pequeñas, entre las que destaca el nucleolo, formado á su vez por un conglomerado de ellas, reunidas por un cemento de color más pálido.

PECES

La falta de material apropiado nos ha impedido estudiar suficientemente estos animales. Aguardemos, pues, á que el material necesario nos permita analizarlos de un modo completo.

De todos modos hemos coloreado, aunque con alguna palidez, las neurofibrillas en la médula y bulbo de la raya y torpedo. Los mejores preparados han sido obtenidos en el lóbulo eléctrico de éste, donde habían sido mencionadas por algunos autores, singularmente por Bethe (1) y por Studnicka (2).

Como se aprecia en las figs. 19 y 20, las células nerviosas de dicho lóbulo poseen un retículo muy complicado. Inmediatamente por debajo de la membrana yace una densa capa de filamentos primarios bastante gruesos, dispuestos en haces paralelos y plexiformes, los cuales, sin abandonar al parecer la región limitante, pasan de una dendrita á otra

(1) *Bethe:* Ueber die Neurofibrillen in der Ganglienzellen von Wirbelthieren. *Arch. f. mikros. Anat.* Bd. BL. 1900.

(2) *F. K. Studnicka:* Beitrage zur Kenntniss der Ganglienzellen, &. *Sitzungeber. der königl. böhm. Gesellsch. der Wissenschaften*, in Prag. 1901.

(figura 19, *b*). Viene después una zona concéntrica, submarginal, delgada, que se colorea menos intensamente por la plata (fig. 19, *f*), y en la cual se descubren, con un buen objetivo, redes complejas compuestas por filamentos finos, pálidos, parcialmente espesados, y circunscribiendo mallas poligonales. La comparación de estos preparados con los obtenidos mediante el método de Nissl, enseña que en dicha zona residen de preferencia los grumos cromáticos, bien estudiados y dibujados por Studnicka. Sigue luego cierta zona fibrilar de espesor desigual (fig. 19, c), constituída por haces densos, concéntricos, que se extiende por una gran

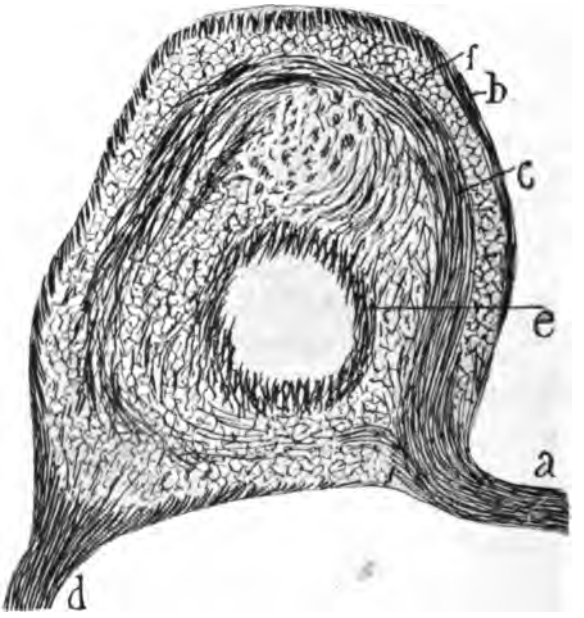


Fig. 19. — Corte ecuatorial de una célula del lóbulo eléctrico del encéfalo del torpedo. Fórmula 1.ª Nitrato al 3 por 100. — *a*, axon ; *b*, capa de fibras superficiales; *c*, capa de fibras de donde brota el axon ; *e*, zona fibrilar perinuclear ; *d*, dendrita.

parte del protoplasma. Casi siempre esta capa fibrilar posee interrupciones; á menudo, sus haces se doblan y pasan á ciertos parajes profundos, trazando espirales y remolinos, ya vistos por los autores y singularmente por Studnicka. Al nivel de dicha zona faltan ó son escasos los grumos de Nissl. Pero lo más interesante de ella es que, llegadas sus fibras á un ángulo del soma (fig. 19, *a*), adquieren gran palidez y notable finura (generalmente aparecen más rojas y claras que el resto del retículo) y engendran el contingente principal de las fibras del axon. Los cortes algo tangenciales (fig. 19, *a*) revelan los remolinos que los haces de se-

mejante capa describen, así como la complicación de sus derivaciones profundas. Por debajo de la susodicha masa fibrilar, hállase un estrato espeso, irregular, surcado de haces desorientados y constituído preferentemente por un retículo semejante al de la zona segunda. Y finalmente, en torno del núcleo, obsérvase una cápsula obscura compuesta de filamentos primarios gruesos, dispuestos en plexo denso, que recuerda por completo el emplazado bajo la membrana celular (fig. 19, *e*).

Tal es la disposición del armazón neurofibrilar en la mayoría de las neuronas de los torpedos grandes (*torpedo marmorata*); pero existen otras disposiciones irregulares y más complicadas, que no podemos puntualizar aquí.

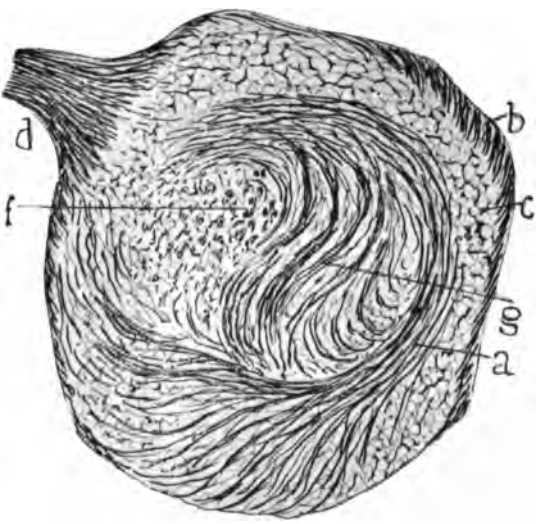


Fig. 20. — Otra célula del órgano eléctrico del cerebro del torpedo. Corte tangencial. —*a*, zona de fibras concéntricas de donde brota el axon; *b*, capa de fibras superficiales; *c*, red cortical; *g*, fibras en remolino; *d*, dendrita.

Todas las neurofibrillas de las células que acabamos de describir, nos parecen anastomosadas por lo menos en el cuerpo protoplásmico. Dentro de las dendritas y axon, que pueden seguirse fácilmente hasta su terminación, sólo se percibe un haz denso de hilos pardos, pero tan apretados que no hay posibilidad de analizar sus recíprocas relaciones. No así en el soma, en donde hasta en las formaciones de hilos paralelos (corteza superficial) se advierten trabéculos finos, pálidos, que juntan en ángulos agudos las neurofibrillas primarias, muchas de las cuales exhiben espesamientos fusiformes en los parajes de encuentro de varias hebras.

Añadamos aún que, entre las células, descúbrese con frecuencia un

plexo nervioso fino, adosado al soma y dendritas, y el cual parece provenir de fibras nerviosas aferentes, muchísimo más delgadas que los axones eferentes ó moto-eléctricos.

Los mejores preparados del centro nervioso eléctrico del torpedo, se han conseguido con la fórmula I (nitrato al 3 y al 6) y con la precedida de fijación amoníacal. Habiendo trabajado sin estufa al lado de nuestro maestro en una playa del Cantábrico, la madurez de la reacción (temperatura de 20 á 22°) ha exigido la permanencia de las piezas en nitrato de plata de nueve á doce días. Creemos, empero, que los resultados hubieran sido todavía más bellos operando con estufa.

Finalmente, se nos han teñido también las terminaciones nerviosas en el órgano eléctrico. Las ramificaciones de las ramas nerviosas ó meduladas se colorean de café obscuro, destacando muy bien; en cambio, las excrecencias varicosas finales, bien estudiadas por los autores, resultan demasiado pálidas y granulosas.

Conclusiones. — 1.ª El protoplasma de las neuronas de las aves, reptiles, batracios y peces, encierra una red de neurofibrillas continuadas con el axon y las dendritas.

2.ª En ningún animal es posible percibir continuación de tales filamentos con hilos extracelulares (red de Golgi, retículo intersticial, etc.), constituyendo, por consiguiente, un factor exclusivamente limitado al protoplasma nervioso.

3.ª En los focos motores medulares y bulbares de los vertebrados inferiores, se confirma también la existencia de terminaciones nerviosas pericelulares con mazas ó botones de Auerbach. En algunos casos, los nidos consisten en un mero despliegue de neurofibrillas.

4.ª El retículo de neurofibrillas está sujeto á mudanzas de repartición y de estructura concomitantes con el estado funcional de las neuronas (reposoó actividad).

5.ª Como rasgo diferencial entre los vertebrados superiores é inferiores, cabe mencionar la pobreza relativa en éstos (en las células pequeñas no motrices) del retículo cortical, y la preponderancia, por tanto, del perinuclear, que se percibe á veces casi con los rasgos típicos descritos por Apathy en las neuronas de las hirudíneas (reptiles). Cuando ambos retículos se hallan conjuntamente, es posible diferenciarlos mucho mejor que en las neuronas de los mamíferos y aves.

A nuestro modo de ver, la presencia de los dos retículos bien deslindados y pobres en fibras (reptiles, batrácios), denota un grado menor en la evolución, que cuando existe uno solo extendido con igualdad. Creemos que el retículo primeramente existente es el perinuclear, siguiéndole en su desarrollo el periférico, al principio bien separados y después, por su-

cesiva complicación del segundo, confundidos en uno solo. Si comparamos entre sí todas las células de un animal adulto, encontraremos que las más pequeñas, con escaso protoplasma alrededor del núcleo, que apenas permite la existencia de red periférica, sólo exhiben la perinuclear, y á medida que va desarrollándose el protoplasma y aumentando el tamaño de las células, se inicia y completa una larga red periférica en las más grandes, condensada de tal modo que se hace indiferenciable de la perinuclear. Además ya había observado nuestro maestro en los mamíferos y hemos comprobado nosotros en las aves y reptiles, la mayor facilidad para la apreciación de ambos retículos en los animales de pocos días, es decir, en fases anteriores de la ontogenia; así células tan complicadas como las motrices medulares, grandes bulbares, ganglionares raquídeas de Purkinje, etcétera, en animales de pocos días, exhiben manifiesta red perinuclear.

Por último, la serie filogénica viene á apoyar más nuestra hipótesis; compárense las células del mamífero y ave con las del reptil, todos adultos, y se verá que hay que recurrir en aquéllos á las medianas y pequeñas para observar con alguna claridad los dos retículos, en tanto que en los reptiles vénse con extraordinaria netitud, hasta en las grandes motrices de la médula, núcleo accesorio del masticador, etc., preciosos ejemplares de esta doble reticulación.

En suma: Ontogénica y filogénicamente, lo primero desarrollado es la red perinuclear, principal contingente del axon y gruesas dendritas; apareció después la red cortical, sumándose á las expansiones un nuevo caudal de neurofibrillas; y, creciendo el cuerpo celular y con él la cantidad de fibrillas de ambos plexos se constituyó la neurona complicada del hombre y de los mamíferos.

Madrid, 11 de Agosto de 1904.

ORIGEN DEL NERVIO MASTICADOR EN LAS AVES,

REPTILES Y BATRACIOS

POR

PEDRO RAMÓN

Profesor de la Facultad de Medicina de Zaragoza.

Foco masticador superior de las aves. — En mis ya antiguas investigaciones, realizadas con el método de la impregnación negra de Golgi en el cerebro medio de las aves, logramos excepcionalmente teñir algunos corpúsculos de configuración piriforme, los que, dada su colocación en la parte posterior del lóbulo óptico, nos hicieron sospechar correspondían á las células motoras del núcleo del nervio masticador. Sin embargo, estos resultados fueron tan inconstantes y las imágenes logradas de los citados corpúsculos tan incompletas, que no pudimos llegar á un concepto claro sobre la verdadera significación de los mismos.

Recientes estudios hechos mediante la aplicación del novísimo método de impregnación ideado por mi hermano, nos han conducido al esclarecimento de este problema, habiendo logrado teñir constantemente los corpúsculos piriformes de esta raíz motora del trigémino.

La figura 1 muestra una sección transversal del cerebro medio de un pájaro. Véase en A las células originarias del nervio masticador. Estos elementos se distribuyen transversalmente, formando una línea bastante regular que pasa de un lóbulo á otro, constituyendo un apretado *tractus* en el interior de la comisura interlobular. Esta formación celular se inicia en la región postero-superior de los lóbulos ópticos mediante alguno que otro elemento situado en la substancia gris central del techo óptico. El número de estos corpúsculos aumenta hacia la línea media hasta formar, como ya hemos dicho, una fila apretada en la región comisural, en cuyo punto es frecuente observar agrupaciones de tres ó más elementos separados por tenues hacecillos de curso caudal, hacecillos correspondientes á los cilindros-ejes de los corpúsculos piriformes. Como la citada figura evidencia, todos estos elementos exhiben una forma piriforme, exactamente igual á la que ofrecen los elementos congéneres de los mamíferos,

según resulta de las investigaciones de Golgi (1), comprobadas por Kölliker (2), Lugaro (3) y S. Ramón Cajal (4).

La superioridad del método de mi hermano sobre el de Golgi para la demostración de estos elementos es indiscutible; baste decir que en cuantas investigaciones hemos realizado nosotros en los lóbulos ópticos de las aves y tubérculos cuadrigéminos posteriores de los mamíferos, empleando el proceder de fijación al alcohol amoniacal, hemos logrado teñirlos, y en muchas ocasiones de un modo exclusivo.

La inmensa mayoría de los referidos elementos del nervio masticador carece de dendritas, mostrando, tanto en las preparaciones de mi herma-

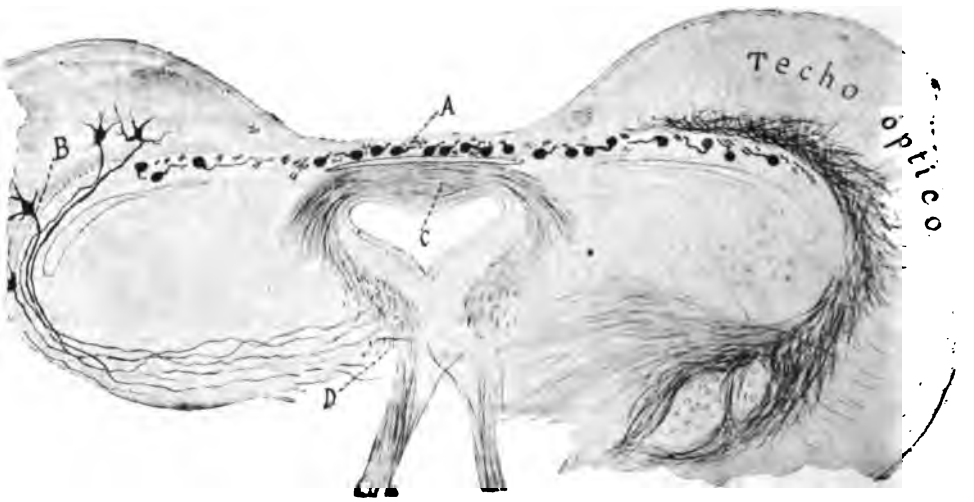


Fig. 1. — Corte frontal del cerebro medio de un pájaro de pocos días. — A, células del foco masticador situadas en la comisura interlobular; B, células gigantes del techo óptico.

no como en las de Golgi, un contorno liso; mas cuando se exploran cortes horizontales de la comisura intermediaria á los lóbulos ópticos, sobre todo en su prolongación posterior adelgazada en membrana supraventricular, se encuentran mezcladas con elementos monopolares otros bipolares y hasta tripolares (fig. 2, *b*), ya observados también por mi hermano en los mamíferos.

(1) *Golgi*: Intorno all origine del quarto nervo cerebrale. *Alti della reale Accad. dei Lincei*. Ser. V. Vol. II, 1893.

(2) *Kölliker*: Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 6 Aufl., pág. 200, 1893.

(3) *Lugaro*: Sull origine di alcuni nervi encefalici. *Arch. di Ottamologia*. Vol. II, fasc. 6, 1894.

(4) *Cajal*: Apuntes para el estudio del bulbo raquídeo, cerebelo, etc., 1895.

La figura 2, *a*, *b*, *c*, que representa uno de tales cortes horizontales, exhibe alguno de estos elementos; de ordinario, la única dendrita marcha en dirección contrapuesta al axon, del cual se distingue bien por el color más rojizo de sus neurofibrillas y no condensarse éstas como en aquél en un cilindro obscuro y compacto.

A cierta distancia la dendrita palidece y parece terminar como deshilachándose. En algunos casos júntanse en paquete las dendritas de dos ó más células, entrando en íntimo contacto durante largo trayecto, disposición que ignoramos si es accidental ó si posee alguna significación fisiológica especial (fig. 2, *b*).

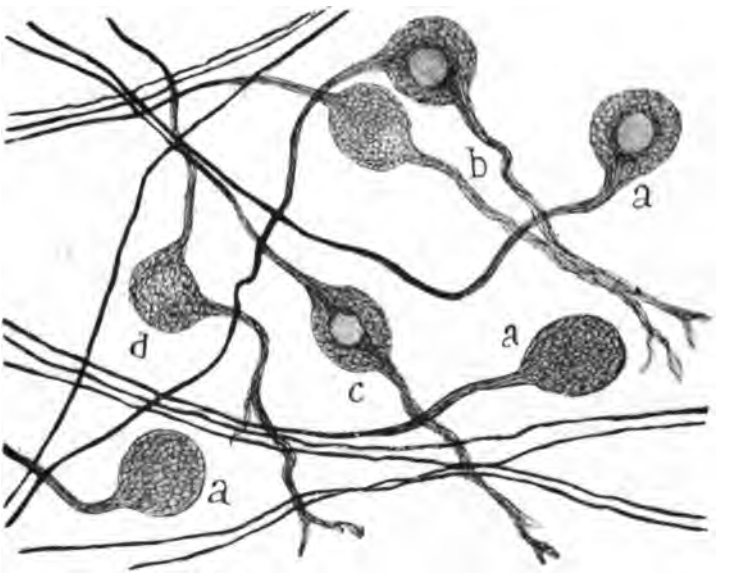


Fig. 2. — Corte horizontal de la comisura que junta posteriormente ambos lóbulos ópticos. Pichón recién nacido. — *a*, célula monopolar; *b*, células con una dendrita.

En la misma figura apréciase un plexo (no reproducido enteramente para no hacer confuso el dibujo) de axones recios emanados de las células susodichas, y los cuales marchan en diversidad de direcciones, pasando á menudo de un hacecillo á otro y llevando, á pesar de estos cambios de dirección, una marcha predominante fronto-caudal.

En cuanto á la estructura de las células piriformes coincide completamente con la reconocida por mi hermano en los mamíferos. En los corpúsculos completamente desarrollados é íntegros, sólo se percibe una red tupida rojiza ó de color café sumamente complicada, mas en las células cortadas en delgados segmentos comprensivos del núcleo ó en los elemen-

tos de las aves jóvenes ó embriones de pollo, obsérvanse con entera claridad los dos plexos neurofibrilares, perinuclear y cortical (fig. 2, *c*). En el tipo monopolar, ambos plexos convergen en el axon; en las bipolares, las dos citadas formaciones neurofibrilares condénsanse por igual en el arranque del cilindro-eje y en el de la dendrita (fig. 2, *a*).

La marcha de los axones de las células del nervio masticador es fácilmente determinable, gracias al diámetro excepcional de aquéllos, explorando los cortes frontales del bulbo comprensivos de los focos oculares y cerebelo. Adviértese que se reunen primeramente en paquetes concentrados á los lados de la válvula de Viussens, cruzan luego y se entremezclan en parte con la porción decusada del patético, ganan después el plano superior del bulbo por debajo y á los lados del ventrículo medio, y luego de caminar cierto trecho hacia afuera y abajo, se aproximan á la región de terminación superior de la raíz sensitiva del trigémino. En ningún caso hemos logrado sorprender fibras cruzadas.

Consideramos seguro que dicha raíz motriz se junte á este nervio, por más que nuestras series de cortes no mostraban con claridad la reunión de ambos contingentes del quinto par, á causa de la gran cantidad de fibras nerviosas de la substancia reticular gris protuberancial con que la raíz descendente se entremezcla en la porción protuberancial de su trayecto.

En los cortes que poseemos de los lóbulos ópticos de los pájaros de pocos días descúbrense también, perfectamente coloreados y destacados, otros elementos de gran talla del cerebro medio. Mencionaremos no más: la impreganción de las células gangliónicas estrelladas de la substancia gris profunda del techo. Tales células multipolares pertenecen al *segundo tipo ganglionar gigante*, descubierto por nosotros en los lóbulos ópticos de todos los vertebrados inferiores (fig. 1, B). La característica anatómica de estos elementos consiste en la conformación estelar del *soma*, en la existencia de varias prolongaciones protoplasmáticas de curso divergente, provistas de *dendritas* espinosas y exentas de las ramificaciones empenachadas que caracterizan el tipo primero de corpúsculos ganglionares. Este otro tipo no representado en la fig. 1, denominado por nosotros *células ganglionares de prolongaciones axoniformes*, es el descubierto por mi hermano en las aves y comprobado posteriormente por Van Gehuchten y reconocido por nosotros en todos los vertebrados.

En los centros ópticos de aves recién nacidas, el método de mi hermano permite una separación perfecta de ambos tipos gangliónicos, puesto que, por una peculiaridad muy estimable y que favorece grandemente el análisis, el proceder de impregnación al alcohol amoniacal, revela exclusivamente, en los embriones y animales recién nacidos (como manifiesta

la fig. 1, B), nuestro segundo tipo de célula ganglionar, consintiendo además la persecución de sus cilindros-ejes, que cruzan la línea media por debajo de los focos motores oculares comunes y engendran alguna vía óptico-refleja descendente, situada no lejos del fascículo longitudinal posterior, y comparable al cordón óptico reflejo de los mamíferos (Held, mi hermano, Wallenberg, Van Gehuchten, etc.).

Origen de las fibras motoras del nervio masticador de los reptiles.—La fig. 3, sacada de una preparación hecha por el Dr. Tello, comprende una sección frontal del cerebro medio de una culebra. Muestra los corpúsculos piriformes del nervio masticador, distribuídos en la región profunda del techo óptico, de idéntica manera que en las aves. Su forma

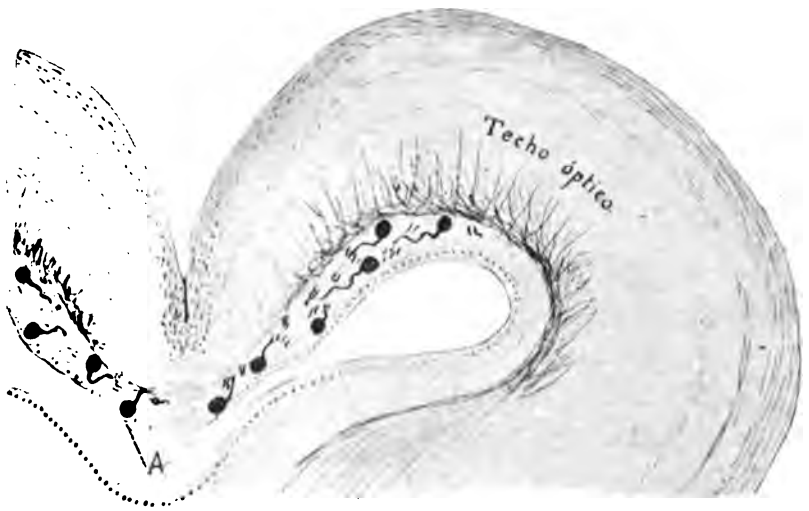


Fig. 3.—Corte frontal del techo óptico de la culebra adulta. — A, células del nervio masticador.

es también piriforme, aun cuando el contorno del soma no ofrece la corrección y regularidad que en aquéllas. Exhiben con gran claridad un armazón de neurofibrillas, más espesas que las de las aves y mamíferos, las cuales penetran y se condensan en el axon. En algunos elementos de menor talla aprécianse ambos plexos concéntricos, perinuclear y cortical.

Las figs. 4 y 5 corresponden á secciones frontales del encéfalo de la lagartija adulta. Adviértase cómo (fig. 4, *a*) los corpúsculos piriformes, intensamente coloreados, residen inmediatamente por debajo del plexo de fibras meduladas profundas, por encima de los estratos de granos. El número de elementos es mucho menor que en las aves, presentándose, por lo común, solidarios y apartados por espacios considerables. Lateral-

mente no parecen alcanzar el borde externo de la cavidad ventricular; en cambio, por dentro llegan hasta el rafe. Los axones radiculares van hacia arriba, formando un poco por encima, y en contacto con la mencionada capa de fibras meduladas del techo, unos pocos, delgados y muy separados hacecillos de dirección fronto-caudal, que se distinguen bien de los manojos medulados vecinos por la robustez excepcional de sus fibras.

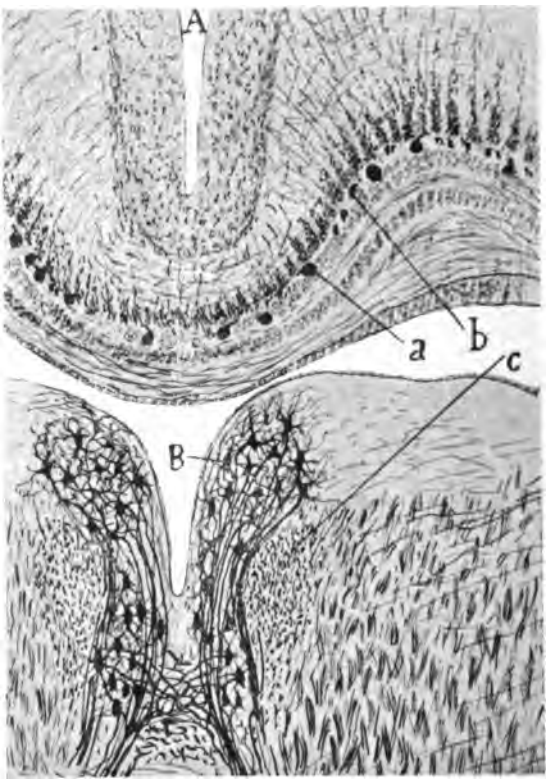


Fig. 4. — Corte frontal del cerebro medio de la lagartija adulta (Lacerta agilis). — A, fisura interlobular; B, foco del motor ocular común; *a*, célula del núcleo masticador; *b*, haces de fibras emanadas de estas células.

Los cortes que interesan el cuarto posterior del techo óptico no parecen contener, al menos en la lagartija, células piriformes. En ellos se descubre bien la serie de los hacecillos del citado nervio masticador, extendidos en ancha y delgada faja transversal, con tendencia á dirigir sus fibras hacia afuera y atrás.

En los cortes que interesan el cruce del patético (fig. 5, A, B), una par-

te de este plano fibrilar, es decir, su porción más lateral se ha hecho externa y descendente. Adviértese cómo sus fibras cruzan por la substancia gris central ó periventricular, separándose de las corrientes descendentes del techo, trazan un recodo no lejos del cruce del IV par, ganan después el plano superior protuberancial á bastante distancia, en sentido transversal, del fascículo longitudinal posterior, y ocupan, finalmente, al nivel

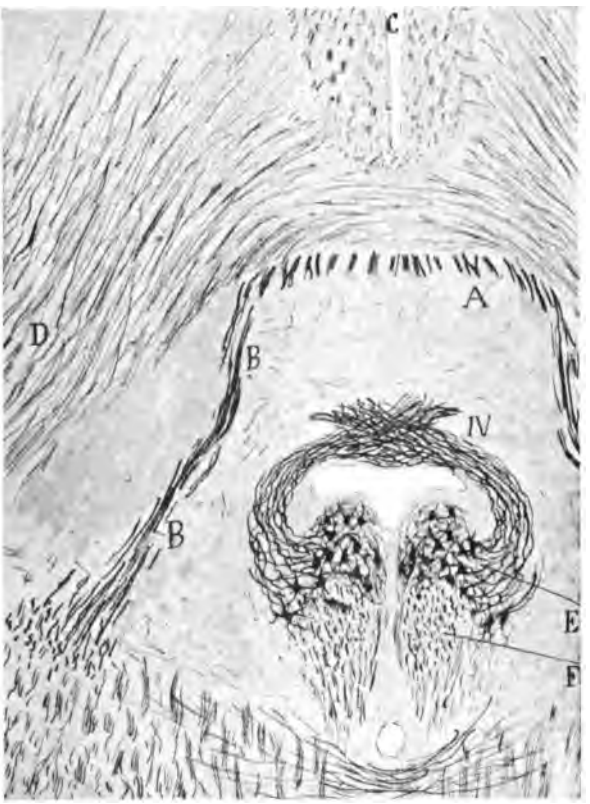


Fig. 5. — Corte frontal del cerebro medio de la lagartija que pasaba á la altura del foco del patético. — A, haces sagitales del masticador; B, porción descendente del nervio; E, foco del patético; F, fascículo longitudinal posterior.

del plano superior y lateral de la protuberancia (fig. 5, B), una área bastante extensa y de forma irregular. Secciones más caudales de la protuberancia que pasen por el cerebelo nos revelan la aproximación sucesiva de dicha área de tubos gruesos masticadores al territorio de terminación de la raíz sensitiva del trigémino. En cuanto á los manojos situa-

dos al nivel del techo óptico, cerca de la línea media, descienden en un plano más caudal, al nivel del cerebro. Tampoco en los reptiles hemos observado fibras masticadoras cruzadas.

En las figuras 4 y 5, aparecen también los focos oculares motores y el núcleo del patético. El procedimiento del nitrato de plata reducido los impregna bien, mostrando las células de color rojo ó marrón con los dos conocidos plexos de neurofibrillas, bien observados por Tello. El axon, grueso al principio, se adelgaza notablemente, palideciendo algo para espesarse otra vez al constituir la radicular, cuyo curso se persigue admirablemente, gracias á su desusada robustez.

Nótase además cómo el foco del motor ocular común consta, á la manera del de las aves, de dos porciones, dorsal y ventral. Reconócese también, del mismo modo que en éstas, que la pléyade ventral exhibe radiculares decusadas (fig. 4).

Células del nervio masticador en los batracios. — Nuestros ensayos con el citado método (fórmula con fijación alcohólico-amoniacal), ha dado buenos resultados en la rana, donde los corpúsculos de origen del foco accesorio del masticador se tiñen bien, y á menudo de un modo exclusivo.

Según se aprecia en la fig. 6, los elementos piriformes se distribuyen de un modo irregular en la región externa del suelo ventricular y porción lateral del techo óptico. Son más gruesos que en los reptiles, poseen forma esférica y un plexo complicado de neurofibrillas que se concentran con el axon espeso, y dirigido hacia atrás y los lados.

Diferentemente que en las aves, dichos elementos, pocos en número y solitarios, faltan en la línea media y al nivel de la comisura interlobar. En ellos no hemos logrado sorprender ninguna dendrita.

En cuanto al curso de las radiculares, sólo podemos decir que es hacia atrás y abajo. La escasez de nuestros ensayos de impregnación nos ha vedado perseguir de un modo completo su itinerario hasta su convergencia en el trigémino.

En el lóbulo óptico de la rana sólo acostumbran á teñirse las mencionadas células. Sin embargo, en algunos cortes aparecen también alguna que otra célula ganglionar estrellada gigante, del llamado por nosotros *tipo ganglionar segundo*, categoría celular jamás ausente en el cerebro de los vertebrados.

Después de lo expuesto, tres hechos conviene hacer notar:

1.° Las células del foco superior del masticador preséntanse con iguales caracteres en la serie de los vertebrados (es probable que en los peces se dé también este fenómeno).

2.° La porción filogénicamente más antigua de dicho foco es la alojada

en el lóbulo óptico; la inferior ó protuberancial, parece representar un perfeccionamiento propio de los mamíferos.

3.° La tenacidad de posición de dichas células fusiformes en el techo óptico, debajo de una importante vía óptico-refleja descendente, hace pensar en una asociación de esta vía con el citado nervio, asociación cuyos detalles están por resolver.

Indicaciones técnicas.—Bien conocido el método de impregnación de mi hermano (fórmula con previa fijación en alcohol amoniacal), sólo haremos aquí algunas breves indicaciones.

Nosotros hemos trabajado sin estufa durante el verano. Los trozos de

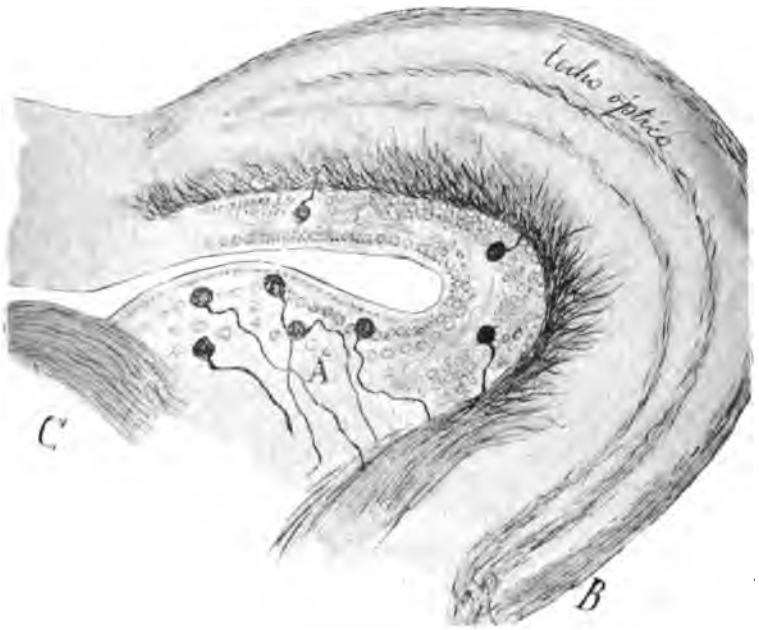


Fig. 6. — Corte frontal del cerebro medio de la rana. — A, células del núcleo masticador.

centros nerviosos procedentes de pichón recién nacido ó de pájaros muy jóvenes, han permanecido de ocho á nueve días en el nitrato de plata al 1'50 por 100, es decir, dos ó tres días más que si hubiésemos utilizado la estufa. Es verdad que la temperatura del laboratorio osciló entre 24 y 26° centígrados. A la temperatura de 25°, siete días de acción del nitrato de plata dieron una impregnación enérgica, pero algo basta y granulosa; mientras que á los once ó doce días la reacción perdió mucho contraste y belleza.

En la lagartija, único reptil en que hemos trabajado (pues las prepa-

raciones de culebra nos fueron enviadas de Madrid), la permanencia óptima en el nitrato (temperatura de 24 á 26°) nos ha parecido ser de ocho á nueve días. El calor parece aumentar también la fuerza de penetración del baño reductor.

El método común (fórmula primera sin fijación alcohólica) no da tan buenos resultados en el estudio de los focos motores como el amoniacal; por lo cual no lo hemos utilizado sino rara vez en las aves y reptiles. En cambio nos ha dado, como á Azoulay y á Nageotte, soberbios resultados en la sanguijuela. Como quizá importe saber cuál ha sido el tiempo de permanencia en el reactivo argéntico, trabajando sin estufa, diré que las más bellas preparaciones del *Hirudo* se han obtenido sometiendo los bloques durante cinco á seis días á la acción del baño de plata al 6 por 100 (temperatura de 25 á 26°). Por consejo de mi hermano hemos añadido, tanto al baño argéntico como al reductor, un poco de alcohol (10 por 100), lo que ha producido aumento de contraste. Para garantizar una buena penetración es indispensable que las piezas extraídas del nitrato sean seccionadas, antes de ser puestas en el reductor, en lonjas de 2 milímetros ó menos; de esta suerte no se corre el riesgo de que los ganglios situados por azar en el centro de piezas algo gruesas, exhiban neurofibrillas demasiado pálidas ó no presenten reacción.

Es claro que las mencionadas condiciones, sobre todo la relativa al tiempo, deberán variar con temperaturas más bajas.

Zaragoza, 20 de Septiembre de 1904.

TRABAJOS

DEL

LABORATORIO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS

DE LA UNIVERSIDAD DE MADRID

(Continuación de la "Revista trimestral micrográfica,,)

PUBLICADOS POR

S. RAMÓN CAJAL

Director de dicho Laboratorio y Catedrático de Histología y Anatomía patológica de la Facultad de Medicina.

TOMO III

(VIII DE LA "REVISTA TRIMESTRAL,,)

Fascículo 4.° (Diciembre, 1904).

MADRID

IMPRENTA Y LIBRERÍA DE NICOLÁS MOYA

Garcilaso, 6, y Carretas, 8.

1904

HARVARD COLLEGE
Dec. 22, 1905
LIBRARY

Prof. S. Ramon y Cajal,
Madrid

SUMARIO

TRABAJOS ORIGINALES

R. Turró y A. Pí y Suñer: Mecanismo fisiológico de la inmunidad natural.

S. Ramón y Cajal: El retículo neurofibrillar en la retina (con un grabado y una lámina litografiada).

S. Ramón y Cajal y D. Dalmacio García: Las lesiones del retículo de las células nerviosas en la rabia (con 28 grabados).

F. Murillo: Nuevo procedimiento de atenuación y nueva vacuna anticarbuncosa (con 2 grabados).

S. Samón y Cajal: Neuroglia y neurofibrillas del *Lumbricus* (con 4 grabados).

S. Ramón y Cajal: Variaciones morfológicas del retículo nervioso de invertebrados y vertebrados sometidos á la acción de condiciones naturales (nota preventiva) (con 5 grabados).

MECANISMO FISIOLÓGICO DE LA INMUNIDAD NATURAL

POR

R. TURRÓ
Director del Laboratorio de la Academia de Ciencias Médicas de Cataluña.

A. PI Y SUÑER
Catedrático de Fisiología de Barcelona.

I

Antes de entrar en la exposición de las experiencias que constituyen el objeto del presente trabajo, nos conviene legitimar *nuestro punto de vista* en consonancia con lo que llevamos publicado sobre el origen real de las alexinas. Cuantas escuelas aspiran á explicar la inmunidad natural coinciden en un punto: el organismo se defiende de las bacterias *digiriéndolas*. Efectúese esta digestión en la intimidad del plasma leucocitario ó en otros plasmas celulares, en el seno del suero sanguíneo ó en otro humor bactericida, siempre se trata de un fenómeno químico comparable, por su naturaleza zimótica, á la disolución de la fibrina en la solución clorhidropépsica ó á la digestión de un haz de fibras musculares en una solución de tripsina.

Teniendo, pues, en cuenta que la disolución de las bacterias en el organismo es un fenómeno esencialmente químico, precisa ante todo determinar qué substancias actúan sobre ellas y cómo actúan al digerirlas. En este punto, la escuela humoral supone que dichas substancias están contenidas en el serum; mas toda vez que accidentalmente son susceptibles de aumento ó disminución, es natural suponer que no son nativas en el mismo ni forman parte integrante de su composición, sino que ellas proceden y se elaboran en otra parte. Así: es un hecho incontestablemente probado que el serum obtenido *in vitro* ó *post mortem* es más bactericida que en condiciones fisiológicas (Metschnikoff, Roux, Lubarsch, etcétera). La escuela fagocitaria se explica el fenómeno suponiendo una fagolisis en los leucocitos polinucleares que disuelve en el serum substancia activa de sus plasmas transmitiéndole de esta manera sus propiedades bacteriolíticas. En el fondo, pues, la digestión de la bacteria englobada dentro del leucocito, es un fenómeno químicamente idéntico al de bacteria digerida *in vitro* por el *serum*; en esta hipótesis, tan acepta-

ble y lógica, la substancia soluble que actuaba sobre ella en la célula, es la misma que se ha disuelto en el vehículo salino y la resuelve también. Lo único que aquí varía es el sitio en que se realiza el fenómeno. La fagolisis, en suma, no es más que un modo de hacerse soluble en el serum, substancia plasmática comunicándole propiedades bacteriolíticas que antes no tenía ó poseía en un grado menor.

La idea de que el serum no contiene nativamente substancia bactericida ó bacteriolítica, sino que ésta la adquiera mediante desprendimientos plasmáticos que se diluyen en él como en su disolvente natural, es la que nos orientó para determinar la procedencia ó el origen de aquélla. Mas al emprender en 1898 esta labor (1), no empezamos por suponer que el origen de la alexina no podía ser más que leucocitario, por cuanto ésta no se funda en hechos rigurosamente demostrados. La escuela fagocitaria ha demostrado que el leucocito digiere la bacteria que engloba ; ha demostrado, hasta cierto punto, que las propiedades bactericidas del serum *in vitro* pueden proceder de una fagolisis ; mas no se ha preocupado nunca de demostrar que el jugo tiroideo ó el muscular ú de otro tejido no era de por sí bacteriolítico, y ese trabajo era de absoluta necesidad, si se quería señalar á la alexina un origen exclusivamente leucocitario. La experimentación demuestra, por el contrario, que, en mayor ó menor escala, todos los plasmas celulares poseen una propiedad análoga á la de los leucocitos. Lo que importa es determinar las condiciones en que ella se puede poner de manifiesto.

Obteniendo jugo muscular de la carne fresca por medio de la prensa ó bien jugo tiroideo de las glándulas previamente trinchadas, y mezclando con estos jugos raspados de cultivos en agar de un día de *B. Anthracis*, se observa en el espacio de uno á dos días 37°, que las masas de bacilos se resuelven en una materia amorfa que precipita al fondo del tubo. Si el experimento se realiza en el vacío, la digestión es más activa y cada día pueden añadirse nuevos raspados de cultivos hasta la mitad del peso del jugo sin que su actividad zimótica se agote, sobre todo tratándose del jugo tiroideo. El hecho es tan notorio, que el que no atribuyera esa propiedad bacteriolítica al plasma de la fibra muscular ó de la célula glandular, sino á la alexina de origen leucocitario, estaría en el caso de demostrarlo.

(1) *R. Turró* : Zur Bakterienverdauung. *Centralblatt f. Bakt.* B. XXVIII, 1900, p. 173 ; Zur Bakterienverdaung, *Centralblatt f. Bakt*, 1902, n.° 2.

R. Turró : Ursprung und Beschaffenheit der Alexina, *Berliner Klin Wochenschr*, 1903, n.° 38.

R. Turró : Beitrage zum Studium der naturlichen Immunitat, *Centralblatt. f. Bakt*, 1904, n ° 1.

El bazo ó las cápsulas suprarrenales y muchos otros tejidos, suministran un jugo que se coagula inmediatamente; mas reducidos á pulpa fina y macerándoles en agua salina al 1 por 100, ceden al agua de maceración una gran cantidad de plasmas solubles dotados de potencia bacteriolítica. Es tan superior á la del serum y á la de los propios leucocitos que el agua de maceración obtenida de la pulpa esplénica del carnero trasladada inmediatamente al tubo de ensayo digiere en menos de veinticuatro horas un peso igual de *B. Anthracis* de un día, quedando el líquido y la masa bacilar reducidos á una pasta.

El bazo de buey no es ya tan soluble como el de carnero; menos lo es el de cerdo y el de perro, de modo que ensayadas esas maceraciones inmediatamente de efectuada la emulsión, se comprueba que es muy débil ó nula su potencia bacteriolítica. Hasta la edad del animal influye en la solubilidad de los plasmas celulares. Así, el bazo de carnero joven no es de mucho tan soluble como el del adulto. Sin embargo, estos hechos no demuestran que la potencia bacteriolítica no exista en estos plasmas. La prueba de ello está en que si recogemos el líquido de maceración en un tubo y lo conservamos en el vacío, esa potencia crece con el tiempo.

Los ganglios linfáticos, ó la médula de los huesos, no parecen ser bacteriolíticos al principio; mas si una vez triturados pacientemente y mezclados con el agua salina, se les conserva en un tubo anaerobio, al cabo de quince días ó tres semanas se observa que la pulpa ha precipitado al fondo y una mínima cantidad de materia protéica se ha disuelto en el agua, á la que comunica un ligero tinte opalino y una potencia bacteriolítica asombrosa.

Observaciones idénticas á las indicadas pueden repetirse respecto del hígado, riñones, cápsulas supra-renales, pulmones, tejido conjuntivo, substancia nerviosa, etc., de animales de sangre caliente y de animales de sangre fría.

Las propiedades bacteriolíticas de los plasmas orgánicos no las reconocerá *in vitro*, quien ante todo no se preocupe de hacerlos solubles. Es esta una condición muy olvidada, y por esto no es de extrañar que todo el mundo las compruebe en el serum y sean muy contados los sabios que las admitan en los tejidos, por cuanto no se han preocupado de esa condición indispensable: la solubilidad.

Ni en el jugo gástrico ni en el pancreático hemos podido comprobar la existencia de poder bactericida; mas sí lo hemos podido comprobar en el moco y en la secreción espermática del perro y del caballo, que es muy superior al del serum.

Experimentos ya publicados y que creemos al abrigo de todo ataque, cuando menos en lo fundamental, demuestran: 1.°, que los plasmas so-

lubles obran sobre las bacterias como enzymas hidrolíticos; 2.°, que su actividad está en razón directa de su solubilidad (1).

Cuando esos enzymas están perfectamente disueltos en el vehículo salino atacan la bacteria en bloc y su protoplasma se hace cada vez más tenue y transparente hasta fundirse del todo. Así ocurre en el serum sanguíneo y en nuestras maceraciones viejas de tejido hepático, ganglionar, etcétera. Mas cuando los enzymas son escasamente difusibles, atacan la bacteria hidrolizándola de fuera á adentro en forma de una capsulación progresiva hasta resolverlas totalmente. El jugo tiroideo y el muscular, obtenidos por medio de la prensa, suelen presentar, usándolos frescos, esa forma de digestión; el *B. Anthracis* se capsula enormemente hasta la desaparición total del citoplosma en ese espacio claro que no se colora; más tarde también desaparecen las cápsulas. Haciendo una incisión en el bazo del carnero fresco y depositando en ella cultivo de *B. Anthracis*, inmediatamente se capsula enormemente; mas la hidrolisis no progresa porque los plasmas quedan inactivos por coagularse. Basta añadir agua salina para que la hidrolisis continúe y la capsulación aumente. Es evidente que los enzymas esplénicos obran en este caso de esta manera por su escasa difusibilidad, que no les permite penetrar el bloc bacteriano y disolverlo homogéneamente, tal como sucede cuando el plasma esplénico es macerado en cuatro ó cinco veces de su peso en agua salina.

Esas dos formas de digestión pueden apreciarse también en la fagocitosis. A menudo se observa que los microbios fagocitados se funden en el seno del plasma leucocitario hasta desaparecer totalmente; pero no es raro observar que se capsulan en su seno progresivamente hasta resolverse del todo.

Ahora bien; es indudable que las propiedades bacteriolíticas que comprobamos en los plasmas preexistían fisiológicamente en las células. Nosotros, al demostrar su existencia *in vitro*, haciéndolas previamente solubles, seguimos el mismo camino que Spallanzani respecto de las digestiones artificiales.

Si bien se mira no aislamos el enzyma; al hacer el plasma soluble lo ponemos en condiciones de revelar una de sus propiedades. El ganglio linfático triturado que se mostraba inactivo en contacto de las bacterias de buenas á primeras, macerado en el agua salada durante quince días ó un mes al abrigo del aire, cede, según se ha dicho, al vehículo disolvente una mínima cantidad de materia albuminoidea, que posee una gran potencia bacteriolítica. De la misma manera, la fagocitosis suministra al *serum* plasma, que se disuelve en este vehículo acrecentando sus energías bactericidas. El objeto experimental de este trabajo no es otro que de-

(1) *R. Turró:* Zur Bakterienverdaung. *Centralblatt f. Backt.*, etc., 1902, n° 2.

mostrar que las inyecciones salinas á dosis masivas al perro y al conejo, determinan fisiológicamente fenómenos de plasmolisis, químicamente comprobables, que aumentan notablemente la resistencia del animal á una infección dada. De todo lo cual se desprende que la solubilidad de los plasmas, así *in vitro*, como en condiciones fisiológicas, guarda una proporción íntima con la energía bacteriolítica.

Ahora bien: el descubrimiento de las propiedades bactericidas del *serum*, sugirió la idea de que contenía una substancia especializada químicamente, como lo es el glucógeno, por ejemplo, creada *ad hoc* para la defensa del organismo, á la que se denominó alexina. El hecho fundamental de que es susceptible de aumento ó disminución, por sí sólo demuestra que no es nativa en el *serum*, sino que ella ha de proceder de otra parte. Metschnikoff le atribuye un origen exclusivamente leucocitario y su presencia en el serum en estado soluble ó activo, lo considera como un caso patológico, pues ó no se obtiene más que *post mortem*, ó caso de presentarse en el animal vivo, presupone averías ó lesiones leucocitarias. En el curso de este trabajo demostraremos, que la hipótesis del sabio naturalista es de todo punto insostenible: 1.°, porque el enzyma bacteriolítico no es exclusivo del leucocito, sino de todos los plasmas; 2.°, porque fisiológicamente podemos determinar por medio de las inyecciones salinas una plasmolisis que aumenta de tal modo la solubilidad de los enzymas bacteriolíticos en los humores y en las células, que llega á hacer refractario al conejo á una dosis mortal de virus carbuncoso.

En lo que estamos de acuerdo con Metschnikoff es en el aserto de que el serum no contiene una substancia específica bactericida, como si formase parte de su composición, base de la teoría humoral. El serum, como todos los humores, puede ser accidentalmente bactericida en mayor ó menor grado, siempre que esta propiedad le haya sido comunicada mediante una previa disolución de materia plasmática; mas nativamente no posee ninguna propiedad bacteriolítica. De aquí que nuestro concepto de la alexina es muy diferente del de la teoría humoral. Nosotros entendemos por alexina la propiedad bacteriolítica de los plasmas solubles; en su origen, la alexina expresa el conjunto de endo-enzymas ó diastasas bacteriolíticos contenidos en las células, cuya actividad se mostrará á medida que el protoplasma de éstas se haga soluble. No hay, pues, unidad química; no existe una substancia que sea únicamente bacteriolítica; existe sí una propiedad en los plasmas solubles por cuya virtud atacan y disuelven las bacterias, y aun ésta varía según sea el plasma de que procede (1). Mas según la teoría humoral, la alexina es una substancia

(1) *R. Turró:* Origine et nature des alexines. *Journal de Phisiol et de Phth generale*, núm. 5, Septembre, 1903.

contenida en el serum y no una propiedad que le ha sido comunicada accidentalmente; se funda, pues, en una hipótesis, puesto que del hecho de que se comprueben en los humores propiedades bactericidas, no se infiere que en ellos exista nativamente una substancia á la que deban aquéllas atribuirse.

Importa mucho retrotraer la significación de las palabras á sus verdaderas condiciones experimentales y no conceder á los hechos mayor extensión de la que realmente tienen. Cuando los humoristas demuestran *in vivo* la propiedad bactericida del serum, imaginan haber demostrado su tesis; mas no es así, puesto que con esto no demuestran que la alexina existe nativamente en los humores. Es preciso reconocer que el punto de partida de la teoría humoral es una pura hipótesis.

La transcendencia que la admisión ciega de esos supuestos acarrea es inmensa, ocasiona grandes confusiones y una serie de nuevas hipótesis que se dan como verdades demostradas. Su examen nos llevaría muy lejos y no es este nuestro objeto, sino que se limita sólo á justificar *nuestro punto de vista* para la exposición del mecanismo de la inmunidad natural. Así se supone que la alexina (conjunto de enzymas bacteriolíticos procedentes de los plasmas que pueden hacerse más ó menos solubles en los humores) sólo está en el serum; se discute si la propiedad hemolítica de un serum es idéntica ó distinta de su propiedad bacteriolítica. La obsesión de la alexina substancial ha inducido á Wassermann á elaborar un suero antialéxico, con el que se pretende neutralizar cantidades dadas de alexina. En éstas y otras muchas cuestiones que nos sería fácil enumerar, se parte siempre del supuesto de que la alexina no es una propiedad comunicada al serum mediante una plasmolisis previa Al determinar el origen de esta substancia, se comprueba que procede de los plasmas y que, por tanto, no es una, sino un complexus en el que el análisis experimental puede demostrar propiedades bacteriolíticas, hemolíticas y otras muchas que están por descubrir. Es ese plasma disuelto en el serum algo comparable al zimógeno del páncreas que al ser tratado por las secreciones intestinales revela la existencia de varios enzymas. Y siendo así ¿cómo cabe discutir si el enzyma hemolítico es idéntico al bacteriolítico? ¿Cómo tomar como simple lo que de sí es tan complejo? ¿Por qué tomar como una substancia especializada lo que, en suma, no es más que un conjunto de propiedades?

Hay un gran número de cuestiones candentes que se agitan en los dominios de la ciencia respecto á la inmunidad natural. Una cuestión previa y fundamental se presupone á todas ellas: cuál es el origen de esa alexina que nosotros llamamos enzyma bacteriolítico.

CONCEPTO EMPÍRICO DE LAS RESISTENCIAS ORGÁNICAS

Hemos recordado, tan clara y abreviadamente como nos ha sido posible, los trabajos anteriores, en que demostramos que las propiedades bactericidas del serum y de los leucocitos pueden á la vez descubrirse en un grado mayor ó menor, según sean ellos, en todos los plasmas celulares, á condición de hacerlos previamente solubles, sin cuyo requisito, absolutamente necesario, pueden mostrársenos como inactivos.

Hoy, que no se reconocen propiedades defensivas más que al leucocito y al serum, se comprenden perfectamente las resistencias que debe vencer la infección para apoderarse de esos elementos; mas si la experimentación demuestra á la vez que se defiende la célula nerviosa, la fibra muscular, la célula epitelial y conjuntiva, merced á enzymas que pueden *devenir* solubles dentro y fuera de ellas, intuitivamente se nos alcanza, desde ese alto punto de vista, que los medios con que cuenta el organismo para defenderse de la invasión microbiana, son incomparablemente más poderosos de lo que permiten suponer las teorías reinantes.

La simple observación empírica nos enseña que *así debe ser* puesto que ni la teoría humoral ni el fagocitismo nos explican la serie de fenómenos, que vamos á exponer concisamente, que habríamos de considerar como verdaderos milagros.

En efecto; el epitelio de la mucosa gastro-intestinal se halla constantemente en contacto con masas enormes de bacterias, sin que se infecte. El aparato respiratorio es comparable á un filtro que retiene las bacterias que entran sin que expire ninguna. Pues bien; si esas inmensas extensiones epiteliales no oponen *una resistencia viva* á la germinación de las bacterias; si ante ellas se comportan como un protoplasma inerte, pasivo, como un tubo de gelatina ¿cómo es dable concebir que no se infecten siendo, como son por su composición, medios tan abonados para su desarrollo?

Cuando se dice que la integridad del epitelio constituye una barrera infranqueable para el microbio, no se enuncia un hecho real: se hace una frase. La *integridad física* del epitelio, ni es muralla, ni es barrera, puesto que las bacterias se cultivarían en la húmeda membrana de envoltura invadiendo después los plasmas. Esa integridad existe en el animal que desangramos y, sin embargo, es presa inmediatamente de la putrefacción. En vida no ocurre así, porque esos plasmas contienen enzymas solubles que atacan la bacteria que en ellos se implante, digiriéndola. Mediante esa resistencia química ó zimótica se opone á su proliferación, constituyéndose en un mal medio de cultivo. Realmente el epitelio se

defiende por su integridad, pero ésta no es física como la de un muro: es fisiológica.

Se dice poéticamente: *la solución de continuidad abre la puerta á la infección.* Nada más vago que semejante aserción. La solución de continuidad mortifica la vitalidad del tejido; se debilita ó anula la potencia bacteriolítica por la coagulación de la substancia plasmática, y *sobre este punto indefenso* se implanta la bacteria y germina; es este un terreno positivamente abonado para la infección, porque el traumatismo anuló su integridad fisiológica. Sólo los fagocitos, acudiendo de otros puntos, podrán liberar el punto indefenso de las bacterias que en él hacen presa; mas mientras conservó su integridad fisiológica, se bastaba asimismo para defenderse. Así vemos que *la herida viva*, es decir, el tejido sin integridad física, pero con integridad fisiológica, se defiende perfectamente. Testimonios elocuentes sean de ello el raspado del lupus ó el raspado uterino. La cucharilla que llega al tejido sano lo embadurna de bacterias; mas no prosperan allí con la misma facilidad que en el tejido enfermo ó necrosado; tropiezan con una resistencia viva, con la acción bacteriolítica de esos plasmas, que no existía en los detritus raspados.

Asimismo, la idea del *terreno* fértil ó infértil para las especies bacterianas, tal como la sugirió Pasteur en la infancia de la bacteriología, es inadmisible.

El organismo, privado de sus naturales medios de defensa, es un medio de cultivo tan excelente que supera á los medios artificiales que usamos. Si el agente contagiante prende con relativa facilidad en unos individuos y en otros no; si en los mismos individuos infectados unos se defienden mejor que otros, este fenómeno no es debido á la fertilidad ó infertilidad *del terreno*, sino á la energía bacteriolítica de sus plasmas celulares, que les permite oponerse á la infección, ó bien les consiente sólo defenderse según cierto grado ó medida. No es, pues, *el terreno* un medio de cultivo más ó menos apropiado á la germinación del contagio; es, por el contrario, algo vivo cuyas condiciones fisiológicas han de modificarse profundamente para que el contagio prenda.

Algunos ejemplos nos demostrarán empíricamente que positivamente sucede así.

Los caldos glucosados al 8 por 100 (1) nos han permitido aislar de primera intención, de individuos sanos, pneumococus virulentos puros. En estos sujetos no estalla la pneumonía, lo que quiere decir sencillamente que el elemento infectante no infecta; mas si una acción deprimente como el frío, ó una acción coagulante como un traumatismo, debilita ó

(1) *R. Turró:* La glucosa dans les cultures du pneumocoque, *Journ, de phis et de Path. generale*, n.° 4, 1904.

anula la potencia bacteriolítica de los plasmas, mediante la que se defendía, el pneumococo se implanta, germina y la pneumonía estalla de improviso.

La encía sana, sin ser aséptica, está limpia por lo general. Basta que una estomatitis mercurial amortigüe la vitalidad de su tejido para que los microbios la cubran á modo de una costra grisácea. Es, pues, del caso preguntarse por qué no la cubrían antes.

No hay quien ignore que la inofensiva cerveza basta á veces para agudizar una blenorragia; que un vaso de agua fría ó un disgusto pueden provocar unas anginas en los sujetos predispuestos. De antiguo viene diciéndose que la infección surge *in loco minoris resistentiæ*. Esa verdad empírica, que irradia de sí un grande esplendor, ha sido comprobada también experimentalmente (Nocard-Roux, Grawitz, etc.).

Ahora bien: si un empirismo secular, sano y vigoroso, nos induce á creer que el tejido vivo se defiende de la invasión microbiana, es vano empeño de las teorías reinantes el pretender prescindir de una observación tan elocuente reduciéndolo todo al *parti pris* de unos humores que funden los microbios ó de unos leucocitos que los devoran. Si los tejidos son pasivos ó inertes ante los gérmenes, si con ellos se comportan como una masa nutritiva de gelatina, deberían podrirse. Cuando se invocan como medios de defensa sus disposiciones estructurales, es decir, las condiciones físicas que no permiten la penetración de los gérmenes, en rigor no se hace más que llenar con palabras los inmensos vacíos que las teorías imperantes dejan inexplicados. A menos de la capa córnea del tegumento externo, apenas si existe una superficie que no sea un medio de cultivo excelente para los microbios que la cubren sin lograr infectarla; si no penetran en la célula, no es porque sea impenetrable físicamente, pues de serles posible germinar exteriormente, la penetrarían por contigüidad. Los tejidos que, como los epitelios gastro-intestinales ó del aparato respiratorio, del conducto vaginal ó uretral, etc., no viven en contacto directo con los gérmenes, tampoco son inaccesibles á los mismos. No recordaremos más, en apoyo de nuestro aserto, que los trabajos de Grawitz ó las viejas lecciones de Verneuille sobre el *microbismo latente*, que responden, como tantas otras, á un criterio clínico razonable y justo que se inspira siempre en la intuición empírica de las *resistencias orgánicas* menospreciadas ó no tenidas para nada en cuenta por las escuelas reinantes. Si los riñones, el bazo, el hígado, etc., no se infectan, es porque ellos gozan, como los epitelios intestinales, de propiedades bacteriolíticas, por las que se constituyen en un mal medio de cultivo; basta que las debilitemos para que la infección aparezca, á pesar de que el germen no tiene ahora más fácil acceso que antes.

En suma; la observación empírica nos enseña que sólo por sus energías fisiológicas se defienden esas agrupaciones celulares que llamamos tejidos de los gérmenes infectantes. La experimentación, al rehusar á la fibra muscular ó á la célula nerviosa, la potencia bacteriolítica que concede al *serum* ó al leucocito, procede con una ceguera inconcebible.

Ahora bien; nosotros hemos visto que *in vitro* podíamos demostrar la existencia de enzymas bacteriolíticos en los plasmas celulares, cuidando de hacerles solubles en el agua salina; hemos visto también que, á medida que un plasma es más soluble en el vehículo disolvente, mejor acusa su energía mezclado con las bacterias. Este problema, estudiado hasta ahora por uno de nosotros bajo su aspecto puramente químico, puede ser trasladado al terreno de la experimentación fisiológica en esta forma: las soluciones isotónicas de Nacl, que con tal clarividencia nos demuestran la acción bactericida de los plasmas, ¿obrarán de la misma manera inyectadas al organismo vivo? ¿Liberarán también de los plasmas energías bactericidas que aumenten la potencia defensiva del animal contra una infección dada?

Tal es el objeto experimental de este trabajo.

II

Ya adelantamos en Enero de 1904 que las inyecciones salinas á dosis masivas inmunizaban temporalmente los conejos contra el virus carbuncoso (1); mas no estudiamos este fenómeno con todo el detenimiento que por su importancia merece.

Inyectando por la vía hipodérmica á los conejos adultos 100 centímetros cúbicos de solución isotónica de cloruro sódico por kilogramo y dejándolos en reposo durante veinticuatro horas, se comprueba que al cabo de ese tiempo resisten la inoculación de una gota de cultivo en caldo de *B. anthracis* de un día que mata á los testigos en el espacio de cuarenta y cuatro á cincuenta horas. El sitio de la inoculación es en el tejido subcutáneo del muslo. La reacción local es manifiesta, acusándose por un aumento de temperatura y tumefacción, síntomas que remiten entre el segundo y tercer día. La inyección de tan enorme cantidad de agua salina la efectuamos la mitad en el lado derecho y la otra mitad en el lado izquierdo.

El *efecto fisiológico* que dicha inyección surte parece alcanzar su *máximum* entre las veintidós y veintiocho horas; basta inocular el virus á los dos días para que el conejo sucumba de bacteridemia con un pequeño

(1) *R. Turró:* Beitrage zum Studium der naturlinchen immunitat. *Centralblatt f. Bakt.*, etc., nº 1; 1904.

retardo respecto de los testigos; á los tres días no acusa resistencia alguna y muere como éstos, con lo que se ve que la inmunidad conseguida por las inyecciones salinas es transitoria, fugaz y de ningún modo puede compararse á la que se obtiene por medio de las vacunas, que es de muy distinta naturaleza que ésta. Depende únicamente del *efecto fisiológico* de la inyección salina, de modo que una vez ha pasado y el organismo recobra su normalidad funcional, desaparecen las resistencias ó medios de defensa que opuso á la inoculación del virus. Para que este *efecto fisiológico* se produzca, se necesitan de veintidós á veintiocho horas. En efecto, inoculando el virus simultáneamente con la inyección salina, los conejos mueren como los testigos, aun en el caso de inyectar cada diez horas 20 cent. cúb. más de agua salada; lo propio ocurre cuando se inocula á las diez horas.

El *efecto fisiológico* de la inyección salina, que requiere para su aparición un espacio de tiempo dado, no se produce cuando se perturba la normalidad funcional del organismo. La inyección subcutánea de 2 gramos de alcohol diluído, de éter ó cloroformo basta para anular sus efetos; los conejos mueren de la inoculación del virus como los testigos. La inyección de 1 gramo de láudano surte idénticos efectos. Traumatizando el tejido subcutáneo del muslo por medio de una solución dilatada de ácido láctico, ó bien mecánicamente, se anula también la acción preservatriz del agua salina. En una de nuestras experiencias bastó una ligerísima hemorragia que sobrevino por atravesar una venilla al hundir la aguja de la jeringuilla, y que pudimos apreciar por el tinte rosado del agua que rezumó del tumor al desclavarla, para que la inmunización no se consiguiera.

La edad de los conejos influye también en la eficacia de las inyecciones salinas. Los que no alcanzan á dos meses no resisten tanto como los que exceden de tres meses y cuyo peso sea de 700 á 900 gramos ó más; los más jóvenes sucumben todos á la inoculación del virus.

Un hecho digno de especial mención debemos consignar. Los conejos que inoculamos en la cara interna de la región central de la oreja con ánimo de observar mejor la reacción local, sucumben, por regla general, con un retardo mayor ó menor respecto de los testigos. Haciendo un corte fino y puramente dérmico, y comprimiendo los lados del mismo á las ocho horas se recoge del punto de inoculación con la laminilla una pequeña cantidad de serosidad, que se fija, se colora con la solución acuosa de violeta de genciana, se trata por el Gram, y una vez decolorada por el alcohol se vuelve á colorar por la eosina al 1 por 100. El examen de estas preparaciones demuestra que un gran número de bacilos han perdido ya la propiedad de retener el color básico y están en plena

bacteriolisis, pues su citoplasma está enrarecido é impregnado de un ligero tinte rosado. En este momento, la diapedesis leucocitaria es casi nula; la digestión de los bacilos es puramente humoral. A las veinticuatro horas la flogosis es notoria, y repitiendo la operación según se ha descrito, se comprueba que un gran número de bacterias se funden en la serosidad y que los polinucleares engloban preferentemente los restos que quedan de esa digestión humoral, sobre todo los bacilos sueltos, más ó menos alterados, que resultan de su desarticulación del filamento.

Estas observaciones, que en este trabajo no hacemos más que apuntar, revelan por parte del conejo tratado previamente por la inyección salina, una energía defensiva que no acusa en condiciones ordinarias. Cuando el animal ha muerto ya, con un retraso mayor ó menor respecto de los testigos, el mismo fenómeno se comprobará más brillantemente con el examen microscópico del *reclage* esplénico. Al lado de bacilos típicos que conservan el Gram se descubren un gran número de otros que están en plena bacteriolisis y cuyo citoplasma es tan ténue que apenas se hace visible.

Indudablemente estos fenómenos denuncian en esos humores una potencia bacteriolítica que no poseen los conejos normalmente. Las fases de este proceso, sinceramente examinadas, persuaden que el fenómeno inicial que determina la inflamación auricular radica en esa digestión humoral que suministra la *materia química irritante* que dilata los vasos y lesiona el endotelio y pone en juego la serie de factores que luego tomarán parte en el desenvolvimiento del proceso. La fagocitosis es consecutiva á esa iniciación del proceso, puramente humoral, y aun hay que sentar que la digestión leucocitaria se efectuará con tanta mayor facilidad cuanto mejor haya preparado la primera los elementos fagocitables.

Los bacilos de protoplasma enrarecido que descubrimos á las ocho, veinticuatro y cuarenta y ocho horas de inoculados en la oreja de los conejos tratados por las inyecciones salinas, no están muertos á pesar de no colorarse por los colores básicos. Las siembras en caldo demuestran que se reproducen con caracteres análogos á los que muestran en los humores orgánicos y que son capaces de regenerarse por medio de cultivos sucesivos.

En resumen: hasta en el caso de morirse los conejos de carbunco tratados por las inyecciones salinas, bien por ser muy jóvenes, bien por inocularse en un tejido de tan escasa vitalidad como la oreja, el examen bacterioscópico demuestra que poseen energías defensivas ó bacteriolíticas mayores que las que revelan en su estado normal.

El acrecentamiento de las resistencias orgánicas para el carbunco obtenido mediante la inyección masiva de agua salina, lo hemos ensayado también respecto de las infecciones estreptocócicas.

Se determinó la virulencia de un estreptococo aislado de un flemón, inoculándolo á la dosis de cuatro gotas en la vena auricular de un conejo; el animal murió al sexto día, y con nuevos cultivos obtenidos del mismo se inoculó con igual dosis y en el mismo sitio un lote de seis conejos, preparados veinticuatro horas antes con la inyección salina, y dos testigos. Los testigos sucumbieron entre el quinto y sexto día y los demás se salvaron todos, menos uno, que murió á los catorce días de esta infección, según demostraron los cultivos del hígado y de la serosidad del pericardio. Repetido el experimento otras veces con otros estreptococos, uno aislado de una difteria y otro de una erisipela, siempre hemos comprobado que los conejos se salvan en su mayoría y los que sucumben es con un retraso notable respecto de los testigos.

Para poder apreciar *de visu* los efectos inmunizantes de las inyecciones salinas, hemos determinado erisipelas en las orejas de los conejos adultos, unas veces con streptococcus muy virulentos y otras con gérmenes algo más atenuados. Del conjunto de nuestras experiencias resulta:

1.° Que los streptococcus de poca virulencia inoculados á los conejos inyectados con agua salina, determinan una reacción inflamatoria que se apaga al segundo día y desaparece al tercero; en cambio, en los testigos los síntomas son más acusados, la tumefacción mayor, con notable cantidad de exudado que se agrava hasta el día cuarto, y se extingue entre el sexto y séptimo.

2.° La inoculación en la oreja de los conejos tratados por las inyecciones salinas de estos mismos cultivos, no determina una flogosis tan intensa como en los testigos.

3.° La inoculación de una á dos gotas de cultivos virulentos á la oreja de los conejos tratados anticipidamente con las inyecciones salinas, no determina de mucho una flogosis tan intensa como en los testigos; mientras en éstos la erisipela invade la oreja que se cae como un cuerpo pesado, aparecen flictenas que destilan un líquido seroso y la tumefacción engruesa notablemente la piel, en aquéllos el foco es más circunscrito y no presenta caracteres tan graves; mas á pesar de que la infección local es en éstos más benigna, no oponen más resistencia que los otros á la generalización de la infección, si bien es más rara que en aquéllos y la muerte sobreviene con marcado retraso respecto de estos últimos.

Cuantas indicaciones hemos apuntado sobre las causas que anulan ó modifican la acción inmunizante del agua salada en la bacteridemia de

los conejos, son perfectamente aplicables á la infección estreptocócica y excusamos repetirlas Lo propio decimos de la bacteriolisis de las cadenillas; su digestión humoral es evidente, los cocos se desarticulan y se funden en el seno de la serosidad hasta desaparecer del todo, y ese fenómeno inicial, observable antes de que aparezca la fagocitosis, se continúa luego con ella.

Del examen paralelo de esa digestión en la serosidad de los conejos tratados por la inyección salina y de la de los testigos, se saca la convicción de que su potencia bacteriolítica está notablemente aumentada en los primeros.

III

Nosotros hemos dicho que el acrecentamiento de las resistencias ó medios de defensa de los conejos tratados previamente por las inyecciones salinas, son debidas al *efecto fisiológico* que éstas producen. No admite siquiera discusión que no es el agua salada la que aumenta las resistencias orgánicas, sino la acción que ejerce sobre los plasmas celulares. Esa acción es ya sabido que es disolvente; merced á ella se hace el protoplasma celular más soluble, cediendo substancia á los líquidos ambientes y por ende á los humores circulantes. Ahora bien, como llevamos demostrado *in vitro* que los plasmas son tanto más bacteriolíticos cuanto más solubles sean, de ahí que es lógico suponer que la mayor resistencia que acusan los conejos tratados por las inyecciones salinas es debida á la liberación de los plasmas de una mayor cantidad de alexinas ó enzymas bacteriolíticos. Mediante ese razonamiento planteamos un problema fisiológico, para cuya resolución es necesario demostrar: 1.°, que el grado de concentración molecular aumenta después de las inyecciones salinas, lo que es debido á una plasmolisis aumentada; 2.°, que la potencia bacteriolítica del serum y de los humores en general, crece á medida de la disolución de protéicos.

***

Efecto fisiológico de las inyecciones salinas.—Son ocho las observaciones que hemos realizado con el objeto de demostrar la realidad del desprendimiento plasmático después de las inyecciones salinas, experimentando en cuatro perros y seis conejos.

PERRO NÚM. 1. — PESO: 6'50 KILOGRAMOS

	Δ	Albúmina.	NaCl
Antes de la inyección.....	0'60	60'8 por 1000	
Veinticuatro horas después de la inyección de 400 cent. cúb.....	0'63	62'4 —	Invariable.

PERRO NÚM. 2. — PESO: 8 KILOGRAMOS

	Δ	Albúmina.	
Antes de la inyección.....	0'57	56'8 por 1000	
Veinticuatro horas después de la inyección de 400 cent. cúb.....	0'62	59'8 —	Invariable.

PERRO NÚM. 3. — PESO: 5'50 KILOGRAMOS

	Δ	Albúmina.	
Antes de la inyección.....	0'54	58'8 por 1000	
Veinticuatro horas después de la inyección de 400 cent. cúb.....	0'62	64'7 —	Invariable.

PERRO NÚM. 4. — PESO: 11 KILOGRAMOS

	Δ	Albúmina.	
Antes de la inyección.....	0'58	61'5 por 1000	
Veinticuatro horas después de la inyección de 500 cent. cúb.....	0'59	63'6 —	Invariable.

CONEJOS TESTIGOS NÚM. 1 Y 2

	Δ	Albúmina.	NaCl
Núm. 1 (testigo).....	56 media: 0'58	52'4	
Núm. 2 —	60 —	56'7	

CONEJOS INYECTADOS CON LA SOLUCIÓN SALINA

	Δ	Albúmina.	NaCl
Núm. 3 (200 cent. cúb.).....	0'59	50'8	Invariable.
Núm. 4 (200 cent. cúb.).....	0'61	54'1	—
Núm. 5 (100 cent. cúb.).....	0'63	53'2	—
Núm. 6 (200 cent. cúb.).....	0'68	48'4	—
		media: 0'62	

Por el resultado general de estos experimentos se ve que hay un aumento constante de concentración molecular, consecutivo á las inyecciones salinas. La tasa de albúmina aumenta en los perros; no se comprueba del mismo modo en los conejos. Respecto á la cantidad de cloruro sódico, que hemos determinado por el método de las gotas, así en los perros como en los conejos subsiste invariablemente igual.

Ahora bien; semejantes resultados demuestran la realidad de la plas-

molisis. La determinación comparada de la cantidad de albúmina en el suero, lo indica claramente. Por el calor y la mezcla picrocítrica determinamos la suma total de la albúmina ; si después de la inyección salina en el perro vemos que aumenta, es evidente que ese aumento denuncia la existencia de un arrastre plasmático que ha enriquecido el suero de elementos protéicos. La crioscopia, por su parte, aun prescindiendo de ese dato que no acusan los conejos, basta para confirmar ese desprendimiento de materia plasmática, pues el descenso, constantemente repetido, del punto de congelación, revela una mayor concentración molecular en la que no puede apenas influir la molécula de albúmina sino la de sus derivados, mucho más pequeñas y numerosas. Lo único que podría influir sobre el valor de Δ, son las sales inorgánicas. De éstas, la más importante es el cloruro sódico ; los demás compuestos minerales se encuentran en el suero en tan exigua cantidad que la influencia de sus posibles variaciones cuantitativas sobre el punto de congelación, no debe tenerse en cuenta. Ya hemos dicho que el cloruro sódico, por ser un factor invariable en los animales inyectados y en los que no lo son, no puede influir en las diferencias que acusan unos y otros. La crioscopia, pues, indica, sin ningún género de duda en nuestros experimentos, la descomposición de la molécula protéica, desdoblamientos de mayor cantidad de albúmina, una plasmolisis evidente.

Como se ve, nuestros resultados coinciden en parte con los de Loeper. Este investigador observó que en la dilución sanguínea aumenta algunas veces el punto crioscópico, quedando inalterable la tasa de los cloruros. En cambio, afirma que la cantidad de albúmina disminuye. Aun cuando en este punto nuestros resultados son opuestos respecto de los perros, la divergencia es de fácil explicación si se tiene en cuenta que Loeper efectúa sus observaciones inmediatamente de practicada la inyección que diluye la sangre, mientras que nosotros las realizamos al cabo de veinticuatro horas, tiempo suficiente para que se efectúe la plasmolisis.

El efecto fisiológico de las inyecciones salinas consiste, según se ve, en liberar de los plasmas substancia soluble que aumenta el poder bactericida de las células, de una parte poniéndolas en mejores condiciones de defensa, y de otra los humores por la substancia desintegrada que de ellos recogen. Si el conejo se defiende temporalmente mejor de la infección estreptocócica y carbuncosa en estas condiciones que en las normales, es precisamente por esta causa ; por ella sus humores y sus tejidos gozan de un poder bacteriolítico que no poseen normalmente (1).

(1) Loeper señala, en el trabajo de que hemos hecho mención, un fenómeno de excepcional importancia. Según este sabio, *la crisis* se caracteriza por un aumento

Mecanismo de la acción bacteriolítica del serum sanguíneo. — Por los experimentos que acabamos de exponer se ve que realmente las inyecciones salinas determinan una plasmolisis; tócanos ahora demostrar que siempre que determinamos *in vitro* fenómenos análogos, en la sangre aumentan las propiedades bactericidas del serum.

Dos métodos tenemos para determinar el *quantum* del poder bacteriolítico: el del asa de platino y la numeración de las colonias y el de las pesadas. El primero es más delicado y más preciso que el segundo, si bien puede inducir á error con respecto al *B. Anthracis*, por cuanto en las digestiones *in vitro* se desarticulan los bacilos del filamento y aumentan el número de unidades bacterianas en la dilución según sea la potencia bacteriolítica del líquido que ensayemos. Nuestro método de las pesadas es más grosero que éste; mas para apreciar el más y el menos de energía bacteriolítica, sirve admirablemente. He aquí nuestras unidades de medida: 0'25 gramos de *B. Anthracis* sembrado veinticuatro horas antes en agar peptonizado; líquido que se desea ensayar, 2 gramos. La emulsión se deposita en un tubo anaerobio Turró y se somete á 37°. Debemos advertir que la siembra de nuestros tubos de gelosa, hecha con dos ó tres gotas de cultivo de bacteridia que bañan uniformente su superficie, dan un cultivo cuyo raspado pesa alrededor de 0'25 gramos, y por eso fijamos ese peso; de manera que cuando deseamos ensayar la potencia bacteriolítica de un serum dado, tiramos 2 gramos del mismo sobre la superficie del agar, mezclamos el cultivo con el líquido, y luego lo aspiramos con una pipeta para trasladarlo al tubo anaerobio. De esta manera se simplifican las manipulaciones y no se corren los peligros de una infección eventual.

Un experimento fundamental demuestra que las alexinas del serum proceden del plasma. Recogida la sangre de un conejo en un tubo anaerobio y mantenido á baja temperatura, se ensaya su potencia bacteriolítica por el método de las colonias al cabo de veinticuatro horas; se tira el serum restante y el cuajo que queda en el tubo es sumergido en un peso igual de agua salina al 1 por 100 y 4 por 100 de fluoruro sódico. Esa maceración, efectuada fuera de la acción del oxígeno, contiene á los tres días, y aun antes, enzymas bacteriolíticos más activos que los del serum espontáneo. Diluyendo bacilos en una cantidad dada de ese líquido en las mismas condiciones que se hizo tres días antes, se comprueba que á las

en la concentración molecular de la sangre, que se traduce más tarde por mayor eliminación de urea, disminución de albúmina que luego se trueca en aumento, y la inmovilidad de la tasa de cloruro sódico. Los efectos de la crisis en las enfermedades internas y los de esa crisis artificial que provocamos con las inyecciones salinas, obedecen en el fondo á un mismo mecanismo fisiológico.

seis horas sólo da una colonia por cada 10 que daba el serum espontáneo. Por el método de las pesadas se comprueba que en veinticuatro horas reduce á materia amorfa los 0'25 gramos de *B. Anthracis* mientras que el primero los digiere tan imperfectamente que al cabo de tres días existen todavía un gran número de bacilos que no han sido atacados, pues conservan el Gram.

El mismo experimento puede repetirse trasegando el suero á los dos días en vez de macerar el cuajo al cabo de veinticuatro horas, lo cual demuestra que no es posible atribuir el fenómeno á un remanente de suero que se forma el segundo día, sino á una disolución del plasma, además de que la mayor potencia bacteriolítica que posee el líquido de maceración depone en contra de esta sospecha.

El serum, como todos los plasmas, es muy oxidable; al cabo de poco tiempo pierde por esta causa su acción bacteriolítica y se convierte en un buen medio de cultivo para el *B. Anthracis;* mas evitando la acción del aire, la conserva, al parecer, indefinidamente. Por esta razón, todos nuestros experimentos los hacemos en tubos anaerobios.

La acción disolvente que ejerce sobre el plasma la solución salina adicionada con fluoruro sódico, la ejerce también el suero espontáneo, bien que no tan intensa. El serum de conejo, obtenido á las veinticuatro horas y separado del coágulo, y el que se separa á los tres días, poseen una fuerza bacteriolítica muy distinta; la del segundo está notablemente reforzada respecto del primero, y esa diferencia puede comprobarse por el método de las colonias, y es bastante marcada para que también pueda probarse por el método de las pesadas.

Siempre que al serum de una potencia bacteriolítica dada le añadimos con el estilete una pequeñísima cantidad de fibrina, no sólo observaremos que la disuelve, sino que, además, comprobaremos que su proteolisis bacteriana es más enérgica.

Todas estas observaciones, que nos demuestran que el serum es más ó menos bacteriolítico, según contenga más ó menos cantidad de materia plasmática en disolución, las hemos aplicado al estudio del serum de perro. Nuthall afirmó que ese humor es bactericida para el *B. Anthracis;* lo mismo afirmó Denys, bien que más tarde, con la colaboración de Havet, puso al aserto algunas restricciones. Lubarsch lo niega resueltamente; Metschnikoff y Gengou sostienen también esta tesis.

He aquí el resultado compendiado de nuestras experiencias:

La sangre del perro se coagula con una gran rapidez, y ese coágulo se nos muestra como una masa densa fuertemente solidificada, lo que no ocurre con la del conejo. A veces, á las pocas horas da un suero claro opalino; otras veces tarda mucho más. La sangre del perro salada al 1

por 100 no purga suero hasta los dos días cuando menos, y aun éste es muy denso y espeso. Ahora bien; siempre que nosotros hemos ensayado el suero de perro formado á las pocas horas de haber sangrado al animal, hemos comprobado que no es bacteriolítico; á las veinticuatro horas, cuando lo es, lo es muy poco; á veces sucede que tampoco da muestras convincentes de serlo á los dos días, aun en el caso de tener la dilución de bacilos en su seno durante veinticuatro horas á 37°. Mas si nosotros incorporamos á todos estos sueros inactivos una mínima cantidad, quizá menos de un quinto de gota, del líquido espeso y densísimo que se forma en el tubo de sangre salada, de suerte que en ellos se disuelva, comprobaremos que todos ellos son notoriamente bacteriolíticos.

Este experimento nos indica que si el serum de perro es comunmente inactivo, esto depende de que se coagulan al formarse el cuajo con tanta energía las substancias bacteriolíticas, y que no se redisuelven fácilmente en el suero; si aumentamos por medio de la sal su solubilidad, inmediatamente nos mostrará su actividad proteolítica. En efecto; macerando el cuajo, una vez purgado de suero, con nuestra solución salinofluorhídrica, al cabo de dos ó tres días nos mostrará una potencia bacteriolítica el líquido de maceración, muy superior al que obteníamos del coágulo del conejo. Es más; esa acción redisolvente la comprobamos también en el mismo suero del perro, bien que, por las condiciones físicas del coágulo, tarda más en manifestarse. Así vemos que recogiendo con todas las precauciones asépticas sangre de perro en varios tubos de ensayo y cubriendo la superficie superior de parafina esterilizada al autoclave y fundida á 40°, el serum de cuantos tubos se conserven es bacteriolítico constantemente á los seis días como *máximum*.

En vista de estos resultados, cabe afirmar que si el serum de perro es inactivo *in vitro* generalmente, de esto no se puede concluir que no sea bactericida en condiciones fisiológicas, pues en el organismo contiene alexinas en perfecto estado de disolución, que pasan á formar parte del coágulo inmediatamente de operada la sangría. En estas últimas condiciones pueden mostrarse tales como obran en el organismo vivo. *Corpora non agunt nisi soluta.*

Cuando hacemos refractario temporalmente al conejo á una dosis de *B. Anthracis*, ponemos á este animal en condiciones semejantes á las que naturalmente tiene el perro. En efecto; sangrando al conejo veinticuatro horas después de efectuada la inyección salina, su sangre se coagula casi con tanta rapidez como la del perro; el coágulo es denso y duro. Hasta los dos días no se forma el serum. Ensayada la acción bacteriolítica de este serum se ve que es menor que la del conejo normal. Desde el punto de vista de las teorías reinantes, este fenómeno es sor-

prendente, misterioso ; mas desde nuestro punto de vista es naturalísimo que así suceda. Las alexinas ó enzymas bacteriolíticos son propiedades de los plasmas celulares ; por nuestras investigaciones ya indicadas demostramos que existe una plasmolisis que aumenta la cantidad de protéicos coagulables en el serum; nada, pues, más lógico que la potencia de coagulación de la sangre aumenta en proporción de la plasmolisis. Mas esas substancias, que se incorporan al coágulo, son las que poseen la propiedad bacteriolítica á condición de ser solubles, y como ahora no lo son ó lo son escasamente, de aquí que el serum sea apenas bactericida. Si bien se mira se reconocerá que á medida que crece fisiológicamente la potencia bacteriolítica de la sangre, debe disminuir la del suero *in vitro* mientras no sean redisueltos los enzymas del coágulo.

Sin embargo, aun cuando el suero de los conejos inyectados goce de buenas á primeras una potencia bacteriolítica inferior á la del suero normal, con el transcurso de los días ese suero va adquiriendo mayor energía en contacto con el coágulo, pues su propiedad redisolvente es más activa que la del perro. Macerado con la solución salina fluorhídrica, una vez purgado de serum, suministra un líquido activísimo. Lo propio ocurre con el serum de perro en el que hayamos provocado una plasmolisis con las inyecciones salinas. Si nos fuera dable medir la cantidad total de enzymas bacteriolíticos en unos y otros animales, comprobaríamos que ella guarda una proporción definida con la plasmolisis; mas en la imposibilidad de demostrar *esta vista teórica*, sólo nos es dable sentar que experimentalmente se comprueba que el estudio comparativo del macerado del plasma del conejo y perro normal con el del perro y conejo tratados previamente con las inyecciones salinas, acusa en estos últimos, en igualdad de condiciones, una mayor energía bacteriolítica.

*
* *

Sintetizando ahora, en brevísimo resumen, las ideas culminantes expuestas en este trabajo, nosotros vemos que las inyecciones salinas á dosis masivas aumentan las resistencias de los conejos á las infecciones carbuncosas y estreptocócicas. Probablemente ocurrirá lo mismo con otras infecciones. Semejante fenómeno hiere la imaginación por lo maravilloso é inesperado ; mas cuando escudriñamos su causa ó condiciones determinantes la hallamos en el *efecto fisiológico* de las inyecciones salinas que liberan de los plasmas celulares una gran cantidad de alexinas que aumentan la potencia bactericida de los humores y ponen á los mismos plasmas en condiciones de mayor resistencia ya que se hacen más solubles. Supuesto que todos los plasmas orgánicos son *in vitro* bactericidas á condición de hacerlos solubles, hecho tan patente y claro que no cree-

mos pueda nadie impugnar experimentalmente, el acrecentamiento de las resistencias orgánicas se explica satisfactoriamente por la acción plasmolítica de las inyecciones salinas. Lealmente reconocemos que esa acción no hemos sido nosotros los primeros en descubrirla ; flota en el ambiente de la ciencia como una de esas verdades ya maduras destinada á una integración definitiva. Nosotros nos hemos limitado á estudiarla y comprobarla desde un nuevo punto de vista relacionándola con el proceso fisiológico de la inmunidad natural. Y así hemos visto que en el organismo ocurre un fenómeno análogo á los que pasan *in vitro* al macerar pulpa esplénica, renal, coágulo sanguíneo, etc., que acusan una energía bacteriolítica de la que no daban muestra cuando no eran solubles. La inmunidad natural (entendiendo por ella el conjunto de resistencias que el organismo opone á la infección y no únicamente el estado refractario) es debida en ultimo análisis al mecanismo en virtud del que se hacen solubles y por ende activos plasmas que poseen propiedades bacteriolíticas. El cobaya no se comporta ante el carbunco como un matraz de caldo, opone resistencias á la proliferación del formidable parásito, muy débiles, pero vivas ; mayores las opone el conejo, crecen en el carnero, suben de punto en el buey y más todavía en el hombre, hasta llegar al máximum en el perro. Los grados de inmunidad ó medios de defensa orgánicos dependen fundamentalmente de la potencia bacteriolítica de las células y los humores, y esa potencia está en razón directa de su grado de solubilidad ; si un tejido se espesa de modo que sus enzymas sean escasamente difusibles, disminuyen sus medios de defensa ; si se coagula, se anulan é *ipso facto* queda indefenso. En cambio, si nada cohibe la potencia osmótica de los plasmas celulares y ceden á los humores con facilidad substancias derivadas dotadas de energías proteolíticas, difícilmente se implantarán en ellas bacterias infectantes y con dificultad germinarán en los humores ya que su potencia bactericida guarda una estrecha proporción con la energía fisiológica de las células de que originariamente emana. Así vemos que aumentando artificialmente la solubilidad de los plasmas del conejo, este animal se comporta ante el carbunco como el perro mientras dura este artificio experimental ; una vez extinguido, mientras el perro sigue conservando medios de defensa extraordinarios, el conejo, vuelto á su tono fisiológico normal, sucumbe fácilmente.

En el fondo, el mecanismo de la inmunidad natural es todo lo contrario del mecanismo de la infección; son como dos procesos opuestos, *pues el organismo se infecta por su coagulabilidad* y *se defiende por su solubilidad.*

EL RETÍCULO NEUROFIBRILAR EN LA RETINA

POR

S. RAMÓN CAJAL (1)

(Con una lámina litografiada).

Aunque el problema de las conexiones intercelulares está para nosotros definitivamente resuelto hace tiempo en el sentido de la doctrina neuronal (puesto que la indepedencia celular se ha comprobado, tanto con los métodos de coloración plasmática como con los neurofibrilares), creemos que no será empresa supérflua renovar el examen de esta cuestión en la retina, órgano nervioso singularmente apropiado bajo este respecto, á causa de la simplicidad y regularidad de la disposición de sus neuronas y del conocimiento que tenemos de la marcha de las corrientes á través de las capas retinianas.

En semejante empeño nos han precedido ya, Embden (2) y Vogt (3), sobre todo el primero, que aplicó ventajosamente á la retina del caballo el dificilísimo é inconstante proceder de Bethe. Dicho autor logró colorear las neurofibrillas, tanto en las células gangliónicas, como en las horizontales de la retina, describiéndolas según el esquema teórico del fisiólogo de Strasburgo, es decir, como filamentos independientes, de los cuales unos pasarían de una dendrita á otra, cruzando el soma por entre los grumos cromáticos, en tanto que otros marcharían desde las expansiones protoplásmicas al cilindro-eje. Disposiciones reticuladas, intercelulares ó pericelulares, por cuyo medio se establecieran comunicaciones directas entre las neuronas, no han sido halladas por Embden, lo que no habla, naturalmente, en favor de la teoría de las redes intercelulares.

(1) Este trabajo ha sido ya publicado en alemán en el *Intern. Monatschsfl. f. Anat. u. Pysiol.*, Bd. XXI, n.° extraordinario (4-8) destinado á honrar y conmemorar el 50 aniversario del doctorado del profesor é ilustre histólogo, Dr. W. Krause.

(2) *Embdem:* Primitivfibrillenverlauf in der Netzhaut, *Arch. f. mikros. Anat.* &. Bd. 57, 1901.

(3) *Vogt*: *Neurol. Centralbl.*, 1901, p. 1061. *Versamnl. mittendeutscher Psychiatr. u. Neurol. a. October*, 1901. Jena.

(4) *Van der Stricht*: La nouvelle méthode de Ramón Cajal, son application à la retine. Gand, 1904.

La importancia del tema, nos condujo hace algunos meses, con ocasión del encuentro de un nuevo proceder de impregnación argéntica, á examinar la textura de los corpúsculos retinianos (1). Y en una extensa memoria consagrada á las neurofibrillas en general, mencionábamos ya que el nitrato de plata reducido, pone en evidencia, coloreándolo en café ó marrón, el retículo de las células gangliónicas grandes y de mediano volumen, fallando solamente la reacción en las pequeñas amacrinas, los elementos bipolares, los conos y bastoncitos. En la retina de los pájaros logramos impregnar también las fibras centrífugas, las amacrinas de asociación, así como muchos corpúsculos ganglionares de retículo flojo y sobrio en filamentos. En fin, en el citado trabajo llamábamos la atención sobre algunas ventajas que el susodicho proceder de argentación lleva al de Bethe, toda vez que consiente el estudio de cortes retinianos espesos (lo que facilita singularmente la persecución de los cilindros-ejes y largas dendritas) y se obtienen buenos resultados, tanto en las gruesas (caballo, perro, vaca), como en las finas retinas (cavia, conejo, rata), lo mismo en las adultas que en las embrionarias (animales de pocos días).

Poco tiempo después de la aparición de nuestra monografía de conjunto sobre el retículo neurofibrilar, y sin tener conocimiento de nuestras observaciones, utilizó también van der Stricht el proceder de nitratación recomendado por nosotros, logrando poner de manifiesto el retículo de las células gangliónicas, espongioblastos, corpúsculos horizontales y hasta células bipolares de los pequeños mamíferos. En casi todos estos elementos reconoció dicho autor redes intracelulares de neurofibrillas, dispuestas á menudo. como nosotros habíamos reconocido en otros centros nerviosos, en dos zonas concéntricas endoplásmica y exoplásmica. En cuanto á las dendritas constitutivas de las capas plexiformes, resultan, según el sabio belga, de la reunión en haces densos de neurofibrillas procedentes del retículo intracelular. En su sentir, las anastomosis intercelulares faltan completamente.

En fin, durante la impresión de la edición alemana de este trabajo, apareció también una interesante comunicación de G. Sala (2), en la cual, aplicando nuestro proceder, reveló las neurofibrillas de varios corpúsculos retinianos, señalando entre otros detalles ciertas conexiones específicas entre las células horizontales y los capilares sanguíneos.

En el trabajo actual nos proponemos desarrollar y detallar la dema-

(1) *S. R. Cajal*: Un sencillo método de coloración selectiva del retículo protoplasmático y sus efectos en los diversos órganos nerviosos. *Trab. del Lab. de investigaciones biológicas*, tomo II, 1903, fasc. IV.

(2) *Guido Sala*: Contributo allo studio della fina struttura della retina. *Boll. de la Societá Medicho-chirurgica di Pavia*. Giugnio, 1904.

siada abreviada descripción dada por nosotros en el susodicho trabajo de conjunto, añadiendo algunas consideraciones fisiológicas sobre el oficio probable de las neurofibrillas retinianas. Cumple además á nuestro propósito, llamar la atención de los autores sobre la facilidad con que se consiguen, á favor del nitrato de plata reducido, imágenes satisfactorias, tocantes á la morfología y disposición de muchos corpúsculos retinianos, imágenes que confirman y completan en algunos puntos las revelaciones clásicas de los métodos de Golgi y Ehrlich.

Nuestro proceder de impregnación colorea casi constantemente estas tres clases de elementos retinianos:

Células ganglionares (*ganglium optici*) con las fibras ópticas; los *espongioblastos ó corpúsculos amacrinos* y las *células horizontales*. De vez en cuando, se impregnan también algunos elementos bipolares.

CÉLULAS GANGLIÓNICAS Y FIBRAS ÓPTICAS

Según es bien sabido, la capa de las células gangliónicas comprende tres especies de elementos: células ganglionares grandes, células gangliónicas medianas y pequeñas, y amacrinas dislocados, señaladas hace algunos años por nosotros (1).

a) Células gangliónicas gigantes.— Poco numerosas en la retina de los pequeños mamíferos, tales corpúsculos se impregnan muy bien, mostrando claramente, según reconocieron hace tiempo Max Schultze, W. Krause y recientemente Dogiel y Embden, textura fibrilar. El nitrato argéntico presenta el retículo neurofibrilar teñido en café obscuro ó rojo moreno, y dispuesto del mismo modo que en los corpúsculos motores de la médula espinal, es decir, distribuído en hacecillos plexiformes, situados entre los grumos cromáticos y continuados con los filamentos de las dendritas y axon (fig. 12).

No es cómodo analizar las neurofibrillas de este tipo celular cuando el armazón es demasiado complicado, según ocurre en la retina de los grandes mamíferos (caballo, buey, carnero). En estos animales, semejantes células alcanzan talla considerable, ofreciéndose, por consiguiente, mutiladas si las secciones son finas, y harto obscuras y poco apropiadas á un buen examen en los cortes espesos. Así que nosotros preferimos para el análisis del retículo los elementos de igual categoría, pero mucho menos voluminosos de la retina del gato, cavia y conejo, en cuyo protoplasma (fig. 3) es frecuente notar, sobre todo en la vecindad nuclear, que las neurofibrillas se anastomosan á favor de filamentos pálidos ó secundarios.

(1) *S. Ramón Cajal*: Nouvelles contributions à l'étude histologique de la retine, &. *Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, 32 année, n.° 5, 1896.

Si en algunos casos la disposición reticulada es difícil de apreciar, ello resulta de la concentración de las neurofibrillas en los intersticios intercromáticos, donde engendran haces apretados, cuyas mallas, demasiado próximas, escapan á la observación.

Cuando en vez de una célula rica en grumos de Nissl recae la observación en una pobre en cromatina (fig. 3), se percibe cierta disposición del retículo, repetidamente mencionada por nosotros en la médula, cerebro, cerebelo, etc., y confirmada por van der Stricht en la retina. Consiste en la existencia de dos retículos neurofibrilares: uno espeso, colocado en torno del núcleo y designado *plexo perinuclear*, y otro más flojo y robusto, emplazado en la capa cortical ó exoplásmica (casi todo el protoplasma) y conocido con el nombre de *retículo cortical ó exoplasmático*. Repárese, además, que cada plexo resulta de la ramificación de ciertos hacecillos convergentes llegados del axon y dendritas. A veces, se reconoce que las neurofibrillas destinadas á la red perinuclear son espesas y cruzan reunidas en haz denso la porción cortical ó exoplásmica (fig. 3, *b*), mientras que las consignadas al plexo cortical afectan mayor delicadeza y se resuelven inmediatamente de su llegada en un plexo difuso y de anchos espacios (fig. 4, *b*).

A medida que las recias dendritas se alejan de la célula, sus neurofibrillas se aproximan sucesivamente, constituyendo un manojo denso que gana la capa plexiforme interna, en donde se divide repetidamente, engendrando largas ramas horizontales emplazadas en los bien conocidos estratos ó pisos de esta zona. Durante su trayecto, así como al nivel de sus divisiones, dichas ramas dendríticas presentan varicosidades y ciertas dilataciones en donde las neurofibrillas parecen algo desagregadas. A la altura de las dilataciones angulares ó divisorias, aparece á menudo la presencia de pequeños quiasmas, difíciles de analizar á causa de la delgadez y proximidad de sus neurofibrillas. Sin embargo, en algunos casos favorables (fig. 13) adviértese que al nivel de las bifurcaciones no hay tan sólo separación de filamentos, sino verdaderas divisiones de éstos y hasta reticulaciones complejas. Sin duda por consecuencia de este hecho, particularmente reconocible en las bifurcaciones vecinas al soma, ha supuesto Embden la existencia en el ángulo agudo de las divisiones protoplásmicas, de neurofibrillas arciformes, las cuales pasarían libremente de una rama á otra sin contraer conexiones con el cuerpo celular.

En cuanto á las últimas y finas ramillas dendríticas, parecen componerse exclusivamente de una neurofibrilla, dado que ofrecen gran delicadeza y aspecto absolutamente homogéneo. Las divisiones secundarias y terciarias tendrían por objeto, pues, la dispersión de las neurofibrillas aferentes. Si esto no ocurre en las divisiones primarias (donde según

acabamos de ver hay anastomosis y no simple apartamiento de hebras), ello se debe á que, en realidad, los tallos originarios protoplásmicos conservan aún la estructura y significación fisiológica del protoplasma celular.

Por lo demás, el estudio de conjunto de los plexos dendríticos de la capa plexiforme interna, puede hacerse facilísimamente en los gruesos cortes retinianos. Según cual sea la región de la retina examinada, percíbense (conejo, gato) tres, cuatro ó más pisos de arborización protoplásmica (fig. 1, lám.). Si en vez de secciones perpendiculares se exploran los horizontales (fig. 11), se observa en cada piso ó plano de arborización un plexo mixto, muy complicado, compuesto de un corto número de dendritas espesas procedentes de ganglionares gigantes, y gran cantidad de prolongaciones finas y pálidas, pertenecientes á corpúsculos gangliónicos medianos y pequeños. De trecho en trecho, este plexo tan intrincado reserva ciertos espacios claros, ovales ó redondeados, por los cuales pasan las fibras de Müller (fig. 11, *a*).

Excusado es decir que las gruesas anastomosis interdendríticas señaladas por Dogiel (1), así como las parejas celulares (ganglionares gemelas unidas por un puente) descritas por Greeff (2), no se presentan en nuestros preparados. Importa hacer notar que si tales uniones existieran positivamente, deberían mostrarse claramente en nuestros espesos cortes horizontales de la retina, donde se hallan intensa y completamente impregnados centenares de elementos gangliónicos. Por otra parte, recordemos que ni Ebmden, ni van der Stricht, ni Guido Sala, han logrado sorprender tamañas anastomosis intercelulares.

Por lo que toca al axon, se le reconoce cómodamente, mayormente cuando la sección es horizontal y paralela á las fibras del nervio óptico. Conforme se sabe, nace á menudo de un lado del cabo inferior del soma ó del origen de una dendrita, y desciende á la capa subyacente, ingresando, bien directamente, bien tras un itinerario de dirección transversal á las fibras ópticas, en algún fascículo constituído por éstas. En ningún caso se observan en su trayecto ramillas colaterales ni divisiones. Al nivel de su cono originario, reconócese á veces la convergencia de grupos de neurofibrillas, emanadas de ambos plexos intracelulares (fig. 3, *a*). Con todo, semejante particularidad no es fácilmente apreciable en los

(1) *Dogiel:* Ueber die nervösen Elemente in der Netzhaut des Menschen. *Arch. f. mihros. Anat.* Bd. 38, u. 40, 1891-1892.

(2) *R. Greeff*: Die mikroscopische Anatomie des Sehnerven und der Netzhaut. *Handbruch der Augenheilkunde.* 2 Aufl. 1 Bd., 1899.

— Ueber Zwillingsganglienzellen in der menschlichen Retina. *Arch. f. Augenheilkunde.* Bd. 35, 1897.

corpúsculos gigantescos de los grandes mamíferos, á causa de la riqueza y complicación del aparato neurofibrilar (fig. 12, *a*).

Una de las cosas más fáciles de estudiar en nuestros preparados, es el curso de las fibras ópticas, particularmente en los cortes gruesos horizontales, en los cuales se las sigue desde el origen en las células hasta bien entradas en los hacecillos de la capa fibrilar. En su mayoría, afectan tales fibras aspecto varicoso, como en los preparados de Ehrlich y de Golgi, y sus neurofibrillas yacen tan próximas y apretadas que es casi imposible distinguirlas. Sin embargo, percíbense, aunque nunca tan bien como en las dendritas, en los robustos axones de las ganglionares gigantes. Repárase también que casi todas las fibras ópticas se ordenan en haces radiales, aunque no faltan jamás axones que caminan en direcciones variadas, y hasta orientadas en sentido transversal á los cordones nerviosos. Tarde ó temprano, empero, acaban por incorporarse á uno de estos fascículos.

b) *Células ganglionicas medianas y pequeñas.*— A causa sin duda de su flojedad y delicadeza, el retículo de tales elementos no ha sido reconocido por Embden, cuyo método (el de Bethe) impregna únicamente las fibrillas primarias, relativamente espesas, del tipo celular gigante ó fasciculado. En cambio, ha tenido más fortuna van der Stricht, quien le ha observado sirviéndose de nuestro proceder, describiéndolo como una rejilla delicada, especialmente concentrada por encima del núcleo, paraje del protoplasma en donde se halla (en el conejo y cavia) un plexo denso, complicadísimo y obscuro de neurofibrillas, punto de concurrencia de los haces destinados á las dendritas.

En efecto, según revela la fig. 1, *b*, *c*, *d*, buena parte de los citados elementos exhiben dos regiones protoplásmicas muy diferentes: *inferior* muy delgada que encierra algunas neurofibrillas, dispuestas en redes de amplias mallas convergentes en el cono de origen del axon; y *superior* ó supranuclear, donde se reunen y entremezclan, tanto los contingentes neurofibrilares llegados del axon, como las procedentes de las dendritas, generando un fieltro de aspecto inestricable (fig. 8, *a*). En este intrincado plexo, menciona van der Stricht un punto claro que estima como representación del centrosoma, órgano no claramente manifiesto en nuestros preparados.

La citada región protoplásmica infranuclear, conviene perfectamente por su gran delgadez (conejo) para el análisis del retículo neurofibrilar. Según puede advertirse en la fig. 1, *a*, *c*, hállanse en aquella dos especies de filamentos: gruesos, de dirección meridiana, algo flexuosos, los cuales marchan desde el montón filamentoso hasta el axon, y finos y pálidos enlazados con los precedentes y dispuestos en una reja ó red aplanada de

mallas poligonales é irregulares. Representan verosímilmente los primeros las neurofibrillas primarias, mientras que los segundos corresponden á las neurofibrillas secundarias ó accesorias, señaladas por nosotros en otros centros nerviosos.

Naturalmente, la perfecta apreciación de estos detalles, demanda el enfocamiento escrupuloso de la capa superficial del protoplasma. Cuando se enfoca la región central nuclear, sólo es posible percibir el plexo ó montón filamentoso supranuclear (fig. 1, *b*, y fig. 8).

No es raro sorprender en algunas células un espacio periférico claro, desprovisto de *reticulum* ó recorrido por tal cual hilo flexuoso, granuloso, y como encogido. La aparición de estas vacuolas superficiales que mostramos en la fig. 8, *d*, parécenos representar un fenómeno artificial, debido á la violencia de los fenómenos endosmósicos. Distendida por el aflujo del líquido, la membrana podría llegar á estallar. Por lo demás tales alteraciones se encuentran, á menudo, cuando se emplean para el fijado de las piezas soluciones argénticas muy diluídas.

En cuanto á las dendritas, en número variable, fórmanse por la reunión de pocas neurofibrillas, las cuales, aproximándose dentro de las expansiones, generan un cordón homogéneo y refractario al análisis. Estos cordones tórnanse notablemente delicados, y después de ganar la capa plexiforme interna, se dividen repetidamente, adoptando las ramas dirección horizontal.

Por lo que hace al axon, muy fino por cierto, se diría compuesto solamente de dos ó tres neurofibrillas; desciende directa ú oblícuamente á la capa de las fibras ópticas, entre las cuales se pierde.

Ocioso es advertir que entre las gruesas y pequeñas células ganglionicas, existen todas las gradaciones morfológicas y estructurales. Nada tendría de extraño que los más diminutos corpúsculos de esta categoría ganglionar no seleccionaran el nitrato de plata ó que fijaran harto débilmente el reactivo para exhibir su contenido neurofibrilar.

c) *Amacrinas dislocadas.* — Conforme hemos afirmado en otro trabajo (1), la zona gangliónica encierra, además, ciertos espongioblastos ó amacrinas dislocadas, cuya morfología y disposición coinciden completamente con los elementos de igual nombre residentes en la zona de los granos internos. El nuevo método colorea, de vez en cuando, tales corpúsculos que se caracterizan por la delgadez de la capa protoplásmica perinuclear y la sutileza de las expansiones ascendentes. El retículo, de matiz café claro, consiste en una capa de raras y finas neurofibrillas dis-

(1) *S. R. Cajal* : *Jour. de l'Anat. et de la Physiol.*, 1896.
— Véase también : Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados, tomo II, 1903.

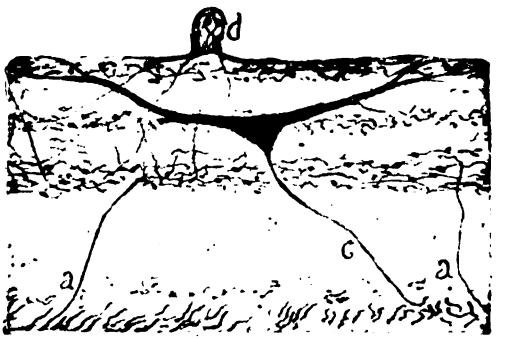
puestas en red, de anchas mallas, algo prolongadas en el sentido perpendicular á la retina. Tan delgadas son las expansiones ascendentes destinadas á la capa plexiforme interna, que no es posible determinar si constan de varias ó de una sola neurofibrilla.

Para acabar con el estudio de los corpúsculos gangliónicos, añadiremos que en nuestros preparados de la retina del conejo se nos han mostrado con relativa frecuencia fibrillas finas que marchaban directamente desde la capa de fibras del nervio óptico (figura del texto), hasta la zona plexiforme interna, donde se perdían, haciéndose horizontales. En la figura adjunta mostramos también un corpúsculo gangliónico dislocado, yacente en el piso medio de la zona plexiforme, y cuyo axon siguióse fácilmente hasta las fibras ópticas.

CAPA DE LAS CÉLULAS AMACRINAS

La cantidad de corpúsculos impregnables en esta zona es inferior á la de la capa gangliónica; sin embargo, redúcese constantemente el nitrato de plata en un cierto número de elementos, de ordinario pertenecientes á las variedades de grande y mediana talla.

En las figuras 1.ª y 2.ª reproducimos los elementos de esta categoría



Retina del conejo. — *a*, fibras nerviosas penetrantes en la capa plexiforme interna (piso inferior); *c*, axon de una ganglionar intersticial ó dislocada; *d*, amacrina.

más frecuentemente visibles en nuestros preparados. Cabe clasificarlos en dos tipos: grandes y pequeños.

a) Tipo voluminoso (fig. 1, *f*). — Poco abundante, afecta comunmente figura semilunar ó mitral. Casi desprovista de neurofibrillas la porción superior del protoplasma, éstas se concentran en la porción inferior ó intranuclear, ordenándose en un robusto haz que se extiende horizon-

talmente de la una á la opuesta expansión. Tales prolongaciones alcanzan bastante espesor, nacen de los polos del soma, y tras alguna división, se descomponen en el seno de la capa plexiforme interna en largas ramas horizontales, repartidas, por lo menos, en dos pisos concéntricos. El aspecto fasciculado de cada dendrita consérvase durante largos trayectos en algunas células (fig. 1, *f*).

b) *Tipos medianos y pequeños* (fig. 1, *e*, *g*). — Afectan diversidad de formas, dominando la elipsoidea y en pera. A semejanza de las células gangliónicas poco voluminosas, la porción principal del retículo se reune debajo del núcleo, el cual constituye por sí solo casi toda la parte superior del soma. En la delgada corteza del protoplasma supranuclear, percíbese una red de mallas poligonales, algo alargadas, en sentido perpendicular á la retina. No es raro encontrar entre las trabéculas de esta especie de cesta neurofibrilar, algunos hilos más robustos, que, rodeando vertical ú oblícuamente el cabo nuclear superior, desembocan en las expansiones descendentes. Por lo demás, estos últimos apéndices son delicados y resultan de la convergencia de algunas neurofibrillas; tórnanse luego cordones homogéneos y se extienden y dicotomizan por los diversos pisos de la capa plexiforme interna.

Además de las amacrinas ordinarias, impregna el nitrato de plata las células intersticiales de la capa plexiforme interna, cuyas expansiones horizontales, ricas en neurofibrillas, poseen los rasgos propios de las dendritas. Probablemente representan amacrinas dislocadas.

En los pájaros de algunos días, se consigue colorear también los corpúsculos mitrales ó células gangliónicas dislocadas, situadas, según se sabe, entre los elementos amacrinos.

CÉLULAS HORIZONTALES

Según Embdem, semejantes elementos encierran prodigiosa cantidad de neurofibrillas coloreables por el método de Bethe, y las cuales se disponen en hacecillos apretados á la manera de los alojados en los corpúsculos motores de la médula espinal. También van der Stricht y G. Sala han descrito las neurofibrillas de tales corpúsculos.

Tratadas por el procedimiento del nitrato de plata, imprégnanse estas células con gran constancia en todos los mamíferos, bien de color rojo ladrillo, bien de café claro, ya, en fin, de matiz marrón obscuro. Depende el color de la fórmula fijadora utilizada; mas en todo caso, el matiz de las neurofibrillas de las citadas células horizontales afecta una tonalidad más roja que el retículo de los restantes corpúsculos retinianos.

Cuando la impregnación es completa, los corpúsculos horizontales

componen en la zona plexiforme externa un plexo de una complicación y de una riqueza excepcionales. A menudo, el análisis estructural resulta penoso y hasta imposible, á causa de que las expansiones dendríticas numerosas, superpuestas y entrelazadas complicadamente, engendran una urdimbre densa y apretada, ausente solamente al nivel de ciertos pequeños huecos redondeados y ovoideos correspondientes, conforme se sabe bien (gracias á las investigaciones de los histólogos antiguos, y especialmente de W. Krause), á las porciones superiores de las células bipolares y á la sección óptica de las fibras de Müller. Fuerza es escoger, para efectuar el estado textural, aquellos territorios de la capa plexiforme externa, donde figuran teñidas de manera exclusiva algunas pléyades de células horizontales, según se mostraban, por ejemplo, en el corte horizontal reproducido en la fig. 9.

Fíjase indiferentemente la plata reducida socre todos los tipos de corpúsculos horizontales, á saber: *a*) células horizontales internas, comunmente muy voluminosas; *b*) iguales elementos, pero provistos, además, de robusta dendrita descendente; *c*) elementos horizontales externos muy aplanados y de exíguo volumen; *d*) en fin, células horizontales externas, notablemente robustas, guarnecidas de larguísimas y acintadas dendritas tangenciales.

En nuestras preparaciones muéstranse de preferencia estas últimas células.

Toda vez que la morfología y conexiones de los citados elementos son actualmente harto conocidos, gracias á las investigaciones de W. Krause, Tartuferi, nosotros (1), Dogiel, Kallius, etc., limitarémonos aquí á exponer algunos detalles concernientes á la disposición de las neurofibrillas y á la organización de los plexos dendríticos terminales.

Aun cuando todos los elementos horizontales encierran caudal considerable de neurofibrillas, prestándose, por consiguiente, mal á la observación individual de éstas, deben preferirse para el estudio las horizontales externas, por exhibir un soma delgado y complanado, extendido en lámina transversal colocada inmediatamente por debajo de los cabos inferiores de conos y bastones. En tales células aparecen las neurofibrillas, muy delicadas, con aspecto algo granuloso, y separadas por una pequeña cantidad de citoplasma completamente incoloro. Al objeto de discernirlas bien, es menester enfocar, no la región del núcleo, sino la capa supranuclear donde reside el protoplasma fibrilado. Si las condiciones de la célula son favorables, pueden notarse en este plotoplasma dos regiones algo diferentes: central, inmediata al núcleo, relativamente pobre en

(1) *Cajal*: La rétine des vertebrés. *La cellule*. 1892.

neurofibrillas y abundante en citoplasma incoloro; y periférica, mucho más extensa, constituída por haces muy compactos de hebras, que parecen pasar directamente, como ya reconoció Embdem, de una dendrita á otra, cruzando el soma más ó menos periféricamente. En estos manojos de paso, así como en las dendritas, las hebras son tan sutiles y próximas, que no hay posibilidad de averiguar su verdadera disposición.

Bastante más propicias al análisis de la disposición de las neurofibrillas, se presentan las células horizontales un poco embrionarias del gato y del conejo de algunos días (fig. 10), las cuales ofrecen, por esta época, un retículo más flojo y pobre en elementos, que deja percibir mejor los intersticios ó vacíos interfibrilares. En tales juveniles corpúsculos consíguese apreciar, al nivel del plexo perinuclear, neurofibrillas flexuosas de variable espesor, las cuales se anastomosan entre sí, produciendo una red irregular, á veces cruzada por haces de filamentos primarios.

Por lo que toca á los filamentos de las dendritas, continúanse, reunidos en manojos apretados, hasta las últimas ramillas, en donde aparece solamente una neurofibrilla horizontalmente prolongada. No hay posibilidad de ver anastomosis entre filamentos ó haces procedentes de corpúsculos inmediatos. Es frecuente reparar que los manojos originarios de neuronas diferentes, se adhieren entre sí, marchando en dirección opuesta ó cruzándose en ángulos agudos, pero sin contraer relaciones más íntimas que el contacto ó la yuxtaposición.

Difícil es determinar el modo de acabamiento de las más delicadas ramillas dendríticas. Su extrema delgadez, débil coloración (fig. 9, *c*) y complicación extrema de itinerario, constituyen obstáculos insuperables para esta observación. Presumimos, empero, que se terminan en plena zona plexiforme, en la inmediación de los cabos inferiores de conos y bastones, por extremos pálidos y libres.

También se impregnan constantemente las grandes células horizontales internas y externas; mas, como se ha dicho, el excepcional espesor de sus brazos protoplásmicos y la dimensión notable del protoplasma supranuclear, se prestan mal á una exploración satisfactoria. Conforme puede verse en la fig. 1, *h*, *j*, el soma voluminoso de las neuronas horizontales internas forma robusta eminencia, que abulta entre los granos internos, y que está en gran parte rellena por el núcleo. De ordinario, prefieren las neurofibrillas la región supranuclear del soma, de donde emanan los robustos troncos protoplásmicos tangenciales. Solamente cuando se trata de corpúsculos de expansión dendrítica descendente, aparece por debajo del núcleo espesa capa neurofibrilar.

Cosa curiosa es la imposibilidad de hallar las ramitas digitiformes ascendentes, que el método de Golgi revela en las últimas ramas protoplás-

micas de los corpúsculos horizontales internos. Esta ausencia sugiere la idea de que acaso puedan existir ramos dendríticos finos, exclusivamente formados de citoplasma. De hecho, el conjunto de la arborización neurofibrilar, tanto en la retina como en otros centros nerviosos, es siempre más pobre que el mostrado por los preparados de Golgi. Sin embargo, y por lo que respecta á las susodichas ramillas ascendentes de la retina, pudiera su ausencia depender de un defecto de impregnación, pues en algunas preparaciones se divisan, aunque con rareza, algunos apéndices finos verticales, ya mencionados por Embdem, y los cuales corresponden acaso al eje de los más gruesos ramos digitiformes de las impregnaciones de Golgi.

En cuanto al axon de los elementos horizontales grandes, brota del soma, ó más frecuentemente aún, de gruesa dendrita (fig. 10, *a*, y 9, *a*) y se le reconoce por su delgadez relativa, la densidad del haz neurofibrilar que contiene, y por su color (de ordinario más obscuro que el de las dendritas) intenso, un poco más allá del cono inicial. Por desgracia, á cierta distancia de su origen, esta expansión palidece progresivamente, resultando imposible su total persecución. De todas maneras, su modo de terminación se conoce bien, según demostramos nosotros hace tiempo (1) en los preparados de Golgi (proceder del enrollamiento y doble impregnación) y confirmaron Kallius (2) y otros autores.

Este mismo fenómeno de palidez impide asimismo perseguir el fino cilindro eje de las células horizontales externas. Bajo este aspecto, el método de Bethe no es más eficaz que el nuestro, á juzgar por las descripciones y figuras de Embdem.

Plexos dendríticos. — Una de las disposiciones retinianas puestas en relieve por el nitrato de plata, es el importante plexo dendrítico horizontal, situado en el espesor de la capa plexiforme externa, y conocido hace tiempo por las investigaciones de muchos sabios.

En nuestros preparados (cortes perpendiculares sobre todo), adviértense dos plexos protoplásmicos superpuestos: *plexo interno*, muy espeso formado por el entretejimiento de colosales brazos nacidos en las voluminosas células horizontales internas y en los más robustos tipos de corpúsculos horizontales externos (fig. 1, *h*); y *plexo externo*, compuesto de la reunión y entrelazamiento de ramas, así como de las últimas ramillas más ó menos ascendentes de los elementos horizontales internos (figura 1, *i*).

Las trabéculas del plexo interno son anchas, á veces más voluminosas

(1) *Cajal*: La retine des vertebrés. *La cellule*, 1892.

(2) *E. Kallius*: *Ergebnisse der Anat, u. Entwickelungsgesichte vom Fr. Merkel u. Bonnet.* X. Band. 1894.

todavía que el soma celular de que proceden, lo que presta á las células horizontales un aspecto singular, de que no dan exacta idea los preparados de Ehrlich y Golgi. Caracterízanse también por la presencia de dilataciones angulosas, especie de quiasmas, en los cuales tienen lugar las bifurcaciones más importantes, y por ofrecer lateralmente elevaciones triangulares, punto de partida de las delgadas ramas secundarias. Todos los referidos brazos ó trabéculas voluminosas cambian frecuentemente de dirección, recordando, por la manera de ramificarse, el asta del ciervo, y se dirigen hacia otros troncos protoplásmicos emanados de corpúsculos análogos, generando, en fin, un plexo de grandes mallas poligonales, dentro de las cuales queda inscrito otro plexo de más exíguos espacios constituído por las ramas secundarias brotadas de las voluminosas trabéculas. En dicho plexo de recios tallos es donde se dan las más engañosas apariencias de anastomosis intercelulares. Estos pretendidos puentes de unión señalados por Dogiel, Renaut, Embdem y otros, no resisten, sin embargo, al examen con un buen objetivo de inmersión homogénea, el cual revela, durante los enfocamientos escrupulosos, la existencia de ramos protoplásmicos estrechamente yuxtapuestos durante largos trayectos, cruzamientos en ángulos muy agudos, íntimos contactos y engranajes, pero jamás la realidad de una continuidad de substancia entre expansiones ó neurofibrillas nacidas en células diferentes. Bajo este respecto, muéstrase el método de coloración de las neurofibrillas mucho más eficaz que el de Golgi y Ehrlich, toda vez que estos procederes, y sobre todo el último, adolecen ocasionalmente del defecto de colorar el cemento intercelular en aquellos parajes donde las dendritas se tocan íntimamente, simulando, por tanto, bajo una observación poco atenta, relaciones de continuidad substancial. Muy de otra manera se comportan los preparados de neurofibrillas: cualquiera que sea la proximidad de los manojos dendríticos de origen diverso, apréciase que existe constantemente interpuesta entre los mismos alguna substancia clara (la membrana y el citoplasma superficial) que impide el contacto de las neurofibrillas contiguas. Naturalmente para no caer en errores de observación, son necesarios el objetivo 1'30, ó mejor aún el 1'40 Zeiss, apocromáticos. En la fig. 9 presentamos estas apariencias de anastomosis que sólo pueden extrañar al observador desprevenido ó distraído.

El *plexo superficial ó externo* es más delgado y rico, yaciendo inmediatamente por debajo de los piés de los conos y bastones.

Resulta del entretegimiento de las últimas ramas de las células horizontales internas conjuntamente con las expansiones de los elementos horizontales externos menos voluminosos. Es muy fácil de ver en los cortes horizontales dicho plexo, gracias al tono ó color adquirido, tono

mucho más intenso que el tomado por los recios trabéculos protoplásmicos del plexo interno ó profundo (fig. 9, *c*). Nótase también que una parte del plexo fino reside á veces sobre la superficie misma de las voluminosas células horizontales, de quienes destaca bien por el contraste de matiz.

Por de contado que tampoco en este plexo más delicado, se perciben anastomosis. Por donde la reja de finas trabéculas descrita hace tiempo por Dogiel, nos parece constituir mera apariencia del método de Ehrlich. Tampoco Embdem y van der Stricht las han observado.

OTROS ELEMENTOS RETINIANOS

De ordinario resístense á la impregnación argéntica los conos y bastoncitos, los cuerpos de las células visuales y los corpúsculos bipolares. Todos estos elementos aparecen teñidos uniformemente en amarillo transparente, constituyendo un fondo sobre el cual destacan los otros factores retinianos que seleccionan intensamente la plata.

Sin embargo, si á ejemplo de van der Stricht se emplean como fijadoras soluciones argénticas fuertes (del 3 en adelante por 100) se logra alguna vez colorear las neurofibrillas de las células bipolares, cuya morfología coincide perfectamente con la revelada por los preparados de Golgi y Ehrlich. Las bipolares que nosotros hemos impregnado, así como las visibles en los preparados del citado sabio belga, pertenecen á la categoría llamada *bipolar para cono.*

Menos aleatoria que la precedente es la coloración roja clara, tomada por los artículos internos de conos y bastoncitos (fig. 1, *k*). Semejante impregnación, poco intensiva comunmente, recae preferentemente en la porción superior del cuerpo elipsoide de W. Krause (*Fadenapparat* de M. Schültze) cuerpo enigmático que aparece envuelto en una membrana bien perceptible. Estas preparaciones exhiben además un detalle interesante. En el vértice ó punta periférica del *elipsoide* (conejo, cavia) reconócese, coloreado en café obscuro, un corpúsculo delicado, homogéneo y algo prolongado en sentido radial (fig. 1, *l*). Semejante gránulo, comparable á una bacteria, reside ya en el eje del elipsoide, ya un poco desviado, pero siempre en la proximidad de la membrana.

Nucleolos.—Nuestro proceder de impregnación, sobre todo cuando se emplean soluciones argénticas débiles (0'75 á 1'50 por 100), colorea en negro café unas esférulas situadas en el interior de los nucleolos y correspondientes, *grosso modo*, á las partes del núcleo intensamente teñidas por las anilinas básicas (cromatina, nucleína). Parécenos que no será su-

pérfluo indicar sumariamente cómo se comportan las citadas esférulas nucleolares en las diversas células retinianas (véanse las figuras 1 y 2).

Corpúsculos ganglionicos.—Son los más ricos en esférulas nucleolares, que se disponen á menudo en dos ó tres montoncitos ó pléyades separadas. Por lo común, existe un acúmulo más grande que los otros, donde suelen contarse cinco á siete esférulas. No es raro hallar núcleos donde figuran dos acúmulos granulares, uno grande y otro tan pequeño que sólo se compone de uno ó dos gránulos. Además de tales esférulas intensamente coloreables por la plata, se encuentran otras granulaciones más finas y pálidas, designadas por nosotros provisoriamente, ínterin se demuestre su composición y significación, *cuerpos accesorios.* En cuanto á las pequeñas células gangliónicas, poseen nucleolos menos ricos de esférulas (fig. 1, *b*).

Células amacrinas.—Reconócense por la delicadeza de los nucleolos, en los cuales alójanse á menudo dos ó tres esférulas negras, excepto en los más exíguos elementos, en que sólo se encuentra una. El número de granos aumenta en las amacrinas gigantes.

Bipolares y cuerpos de conos y bastoncitos.—El núcleo de todos estos elementos encierra de ordinario un solo nucleolo, formado por una esférula más robusta en las bipolares que en los elementos visuales (granos de los bastones) (fig. 1). Algunas veces aparecen otros finos gránulos pálidamente impregnados y correspondientes quizás á los cuerpos accesorios. No es raro hallar en los núcleos de los conos más de un nucleolo, y dos ó tres cuerpos accesorios.

Células horizontales.—Encierran, en relación con su volumen, dos ó tres montoncitos de esferas nucleolares. También se ven cuerpos accesorios.

En resumen; en todos ó casi todos los núcleos de la retina, se impregnan dos clases de esférulas: *a)* nucleolares obscuras ó principales, correspondientes á la materia intensamente coloreable por las anilinas básicas; *b)* esférulas pálidas, esparcidas por el jugo nuclear (cuerpos accesorios), y no coloreables por las tintas básicas. Las primeras, formadas verosímilmente de nucleína ó de algún principio análogo, se disuelven ó alteran notablemente en los álcalis (alcohol amoniacal, por ejemplo), mientras que resisten las segundas. Por punto general, la cantidad de gránulos nucleolares guarda relación con el volumen de la célula; no así los cuerpos accesorios, cuya existencia es más caprichosa, acaso por su menor afinidad por el nitrato argéntico.

Por lo demás, el tema del nucleolo de la célula nerviosa, sobre el cual han publicado en estos últimos años valiosos datos Levi y Sobotta, dista mucho de éstar agotado. Nosotros hemos hallado grandes variaciones se-

gún el animal examinado, y el grado de evolución ontogénica. Interesante sería determinar las leyes reguladoras de tales cambios.

GÉNESIS DE LAS NEUROFIBRILLAS

El modelamiento del protoplasma neuronal en un retículo filamentoso susceptible de atraer selectivamente la plata, es un fenómeno tardío que precede al comienzo de la actividad funcional.

Indicios de retículo coloreable hállanse ya en las células gangliónicas y horizontales de la retina del conejo y gato recién nacidos; pero solamente desde el tercero al cuarto día percíbense claramente las neurofibrillas en los citados elementos. En un principio el armazón filamentoso es muy pobre, y las células, de menor tamaño que las adultas, poseen dendritas cortas y poco ramificadas.

Según puede verse en la figura 2, que reproduce un corte de la retina de un conejo de seis días, el retículo neurofibrilar aparece casi simultáneamente bien constituído en las células gangliónicas, amacrinas grandes y horizontales voluminosas.

Células gangliónicas.—La diferenciación de las neurofibrillas se inicia en los corpúsculos más voluminosos desde el segundo ó tercero día del nacimiento, ó acaso antes, pues por esta época la impregnación es algo eventual. A los seis ú ocho días se presenta ya el retículo bien diferenciado, salvo los pequeños y medianos elementos, los cuales, por este tiempo, todavía conservan un aspecto muy embrionario, como granuloso, sin rastro de retículo filamentoso. En algunos corpúsculos, sin embargo, divísase acá y allá algún hilo granuloso, apenas coloreado. Los nucleolos son en número de tres ó más, y sus gránulos se impregnan en negro.

En las células grandes ó medianas provistas de neurofibrillas aparentes, adviértese que éstas yacen casi exclusivamente en la región supranuclear, exagerándose, por tanto, la disposición que dejamos mencionada al tratar de las células adultas de pequeño volumen. De este plexo ó macizo fibrilar externo, parten cordones ascendentes insinuados en las dendritas, y un delgado hacecillo descendente que, después de costear lateralmente la porción casi desnuda del núcleo, precipítase en el axon, expansión fácilmente seguible hasta la zona de las fibras ópticas. En ciertos elementos (fig. 2, *b*), el cordón destinado al axon parece formado de un solo filamento primario.

En período más avanzado, el retículo inferior ó infranuclear se enriquece, reconociéndose ya algunos hilos sutiles, pálidos y delicados, de dirección oblícua ó transversal, que envuelven un sector lateral, de extensión variable, del núcleo, y se anastomosan con las neurofibrillas descen-

dentes. Llegados á las dendritas, los filamentos ascendentes se condensan de tal manera, que no es perceptible ninguna estriación longitudinal. En la capa plexiforme muéstranse las dendritas irregulares y flexuosas, y exhiben varicosidades causadas quizá por un principio de alteración *post mortem*. Por lo demás, en dicha zona se señalan ya tres ó cuatro plexos dendríticos superpuestos (fig. 2, *j*).

Células amacrinas. — Reconócese análoga disposición en los espongioblastos voluminosos. Como en los corpúsculos gangliónicos, la región opuesta al origen de las dendritas se presenta libre de retículo, que se inicia en el lado inferior del protoplasma, con cuyas expansiones se continúa. En los elementos más adelantados en desarrollo, descúbrese una reja de filamentos distanciados y flexuosos que contornean el soma, y en un estado evolutivo ulterior añádense hilos arciformes que remontan el cabo alto del corpúsculo, dando la vuelta al núcleo.

Mejor que los perpendiculares revelan los cortes horizontales la organización del retículo de los espongioblastos embrionarios. Conforme cabe apreciar en la fig. 5, *a*, este armazón consiste en una placa reticulada de mallas irregulares y angostas, donde convergen, descomponiéndose, neurofibrillas relativamente espesas arribadas de las prolongaciones. A veces, según se ve en la fig. 6, *b*, el retículo se simplifica, pues se compone de un grupo de filamentos que pasan directamente de una á otra expansión. En fin, pueden encontrarse otras disposiciones más ó menos complicadas, caracterizadas sobre todo por la aparición de los filamentos secundarios (figura 7).

Células horizontales.—Desde el cuarto día del nacimiento, preséntanse en los tipos voluminosos de estos corpúsculos (gato, conejo) robustos manojos de neurofibrillas horizontalmente dirigidas, y que parecen ir de una dendrita á otra. De acuerdo con los ejemplos precedentes, las primeras construcciones neurofibrilares surgen en la porción distal del protoplasma, es decir, en la región de donde las dendritas emanan. A pesar de la complicación de los plexos horizontales tempranamente desarrollados, los cortes paralelos á la retina revelan que las dendritas son mucho más cortas, y poseen menos neurofibrillas que las células adultas. A semejanza de otros elementos (médula, cerebro, etc.), estos filamentos crecen, pues, por alargamiento sucesivo de sus cabos terminales dendríticos, así como por aposición, esto es, mediante agregación progresiva de nuevas neurofibrillas diferenciadas á expensas del espongioplasma incoloreable. Por cierto que la pobreza relativa en ramificaciones secundarias de las dendritas permite demostrar mejor que en el adulto la individualidad neuronal.

Ya hemos dicho más atrás que un rudimento de retículo con hilos

escasos y dendritas cortas y delgadas preséntase ya en la retina del conejo recién nacido ó de dos días.

En resumen, aun cuando nuestras investigaciones histogénicas sean todavía harto imperfectas, permiten desde ahora afirmar:

1.° Que la diferenciación de las neurofibrillas comienza en las neuronas retinianas en la región protoplásmica de donde nacen las dendritas, desarrollándose más tardíamente en los demás territorios protoplásmicos.

2.° Que la aparición de las neurofibrillas precede al comienzo de la actividad funcional. Así, cuando en los pequeños mamíferos se abren los párpados á la luz, el retículo neurofibrilar de los corpúsculos retinianos es ya muy semejante al adulto.

3.° Que la diferenciación de dichos hilos (ó al menos el comienzo de su fase de colorabilidad por la plata) surge en los dos ó tres primeros días que siguen al nacimiento, aumentando progresivamente en número y longitud hasta la época del estreno funcional.

CONSIDERACIONES FISIOLÓGICAS SOBRE LAS NEUROFIBRILLAS

Según es notorio, Apathy (1) y Bethe (2), ilustres descubridores de las neurofibrillas, han estimado tales filamentos intraprotoplásmicos no solamente como un aparato conductor, sino como las únicas vías conductrices de las células nerviosas. El resto del cuerpo celular y expansiones desempeñarían cometidos nutritivos ú otros oficios ajenos á la transmisión de las corrientes.

Semejante opinión, demasiado exclusiva en nuestro sentir, ha sido adoptada *a priori*, sin otro apoyo que un postulado indemostrado, á saber: que de todos los factores constitutivos del protoplasma nervioso, exclusivamente las partes sólidas y filamentosas, que recuerdan groseramente la disposición de los alambres de los aparatos telegráficos, son capaces de engendrar y propagar la onda nerviosa.

Hé aquí una doctrina que pugna con los datos más positivos de la organización y fisiologismo retinianos.

Si hay un órgano nervioso en que se conozca satisfactoriamente la marcha de los impulsos nerviosos ese es la membrana visual. La más ligera reflexión sobre la disposición de las articulaciones retinianas, nos

(1) *Apathy*: Das leitende Element der Nervensystems und seine topographischen Beziehungen zu den Zellen. *Mittheil. a. d. zool. Station zu Neapel.* Bd. 12. H. 4. 1897.

(2) *A. Bethe*: Ueber die Neurofibrillen u. der Ganglienzellen von Wilbelthieren und Beziehungen zu Golginetzen. *Arch. f. mikros. Anat.*, &. Bd. 55. 1900.

— Allgemeine Anatomie und Physiologie d. Nervensystems. 1903.

revela que la ondulación nerviosa se propaga en la retina de atrás adelante, es decir, perpendicularmente á sus estratos, iniciándose el impulso en los conos y bastones, y pasando después á los elementos bipolares y gangliónicos.

Si ahora suponemos, de acuerdo con Bethe, que las neurofibrillas no se anastomosan, representando vías conductrices exclusivas, sería preciso, para que los datos anatómicos respondieran á las exigencias fisiológicas, que el sistema de neurofibrillas radiales predominara enormemente sobre el de las neurofibrillas arciformes ú horizontales. Y justamente ocurre lo contrario. En efecto; las neurofibrillas de orientación radial, representadas principalmente por los axones (prolongación descendente de las bipolares, axon de los elementos gangliónicos, etc.), constituyen una exígua minoría por comparación con las oblícuas ú horizontales (las formadoras de las dendritas), las cuales, no marchando hacia el axon, según afirma Embdem, por fuerza deben estar destinadas á transmitir la ondulación nerviosa en sentido paralelo á la membrana. Semejante desproporción entre ambas especies de conductores corresponde poco más ó menos á la presentada en cada célula considerada individualmente. Según es sabido, el caudal de neurofibrillas existente en el soma y dendritas resulta formidable enfrente del mezquino contingente arribado al origen del axon.

Ya el mismo Embdem, discípulo de Bethe, extrañado de este hecho un tanto perturbador para los dogmas de la escuela de Strasburgo, se ha visto obligado á admitir que las células gangliónicas (*Ganglion nervi optici*) no tendrían solamente por misión transmitir en sentido radial la excitación óptica, sino que además, con ayuda de las neurofibrillas arciformes dendríticas distribuídas por la zona plexiforme interna, llevarían la ondulación en dirección paralela, provocando en el espesor de dicha capa la génesis de procesos fisiológicos actualmente indeterminados.

Mas para ser rigurosamente lógico y fiel á la hipótesis de Bethe, no le basta á Embdem confesar la existencia de algunas corrientes transversales derivadas; menester sería añadir que, á partir del cono, la mayor parte del movimiento nervioso suscitado por el choque de la luz, se propaga necesariamente en sentido transversal en ambas zonas plexiformes, dispersándose y perdiéndose inútilmente. Y para que se juzgue del valor de esta dispersión, bastará recordar que, según las numeraciones emprendidas por nosotros, mientras las neurofibrillas axónicas de las células gangliónicas no pasan de 6 á 10, los filamentos del soma y dendritas se cuentan por centenares. Y esta desproporción se agrava aún en la capa plexiforme externa, cuyas células horizontales (el axon se termina también dentro de la misma zona) contienen ellas solas muchas más neurofibrillas tangenciales que las radiales ó verticales que pudieran

presumirse, juzgando por el espesor de las expansiones, en los corpúsculos bipolares de la misma área ó en el grupo correspondiente de conos y bastones superpuestos.

Las dificultades aumentarían todavía si se pretendiera llevar á la retina la doctrina de Bethe con todas sus derivaciones anatomo-fisiológicas; si, por ejemplo, supusiéramos que las neurofibrillas de las dendritas entraban en continuidad, mediante redes de Golgi continuas extendidas por las zonas plexiformes, con los cabos profundos de los corpúsculos visuales y bipolares. En tal concepto, nos veríamos obligados á admitir que las corrientes retinianas colaterales ó transversales, después de un rodeo más ó menos considerable, podrían desembocar al fin en el nervio óptico, por donde la acuidad usual diferencial de la retina resultaría enormemente disminuída si no del todo anulada.

Hagamos notar que nosotros consideramos la concepción de Bethe por el lado más favorable, puesto que suponemos la realidad de estos tres hechos todavía indemostrados: *a*) existencia de neurofibrillas en conos y bastones; *b*) presencia de algún aparato fibrilar intermediario (redes de Golgi, anastomosis directa de neurofibrillas, etc.) susceptible de enlazar entre sí las tres hileras de elementos retinianos; concesiones exorbitantes y absolutamente contrarias á los resultados de la observación más escrupulosa; *c*) ausencia de conducción transversal de las neurofibrillas (1)

A fin de evitar las graves dificultades suscitadas por la conjetura de Bethe y aprovechar, al mismo tiempo, para el esclarecimiento del dinamismo retiniano, el importante descubrimiento de las neurofibrillas, no queda, en nuestro sentir, otro remedio que retornar á la doctrina neuronal y á la teoría del contacto, que ciertos sabios parecen desdeñar por espíritu de sistema, y en virtud de una aversión verdaderamente incomprensible.

Menester es, asimismo, depurar la concepción neurofibrilar de los errores anatómicos y fisiológicos que la hacen, al presente, inadmisible. Porque si el hecho nuevo ha de ser incorporado á la doctrina neuronal, será

(1) La conductibilidad exclusivamente longitudinal de las neurofibrillas, postulado de la concepción teórica de Apathy y Bethe, está en flagrante contradicción con dos hechos anatómicos recientemente establecidos por nosotros, á saber: 1.° Presencia dentro de las ramas finales de las placas motrices, de redes y asas terminales donde no existe cabo ninguno. 2.° Existencia en las últimas ramas de las fibras musgosas del cerebelo de verdaderas asas y cestas. Estas interesantes disposiciones, cuya importancia teórica es considerable, han sido confirmadas también recientemente por Dogiel en las placas ó discos terminales de los corpúsculos de Meckel de las aves, y por Bielschowky en las fibras musgosas del cerebelo. Claro está que, dadas tales disposiciones, es forzoso admitir que la descarga nerviosa puede hacerse en sentido transversal á las neurofibrillas.

preciso renunciar al erróneo prejuicio de que las neurofibrillas representan unidades aisladas é independientes, incapaces de transmitir más que en el sentido longitudinal, y habrá que admitir, además, en consecuencia con las observaciones recientes de varios autores (Donaggio, Cajal, Van Gehuchten, Marinesco, Lugaro, v. Lenhossék, etc.), que el aparato filamentoso de las células nerviosas está dispuesto en retículo, en el cual desembocan, generando un aparato solidario y continuo, por un lado, las neurofibrillas aferentes ó celulípetas (dendritas), y por otro, las neurofibrillas eferentes ó celulífugas (axon).

Esta disposición reticulada, mediante la cual, según afirma Donaggio, las acciones nerviosas se sintetizan y sufren una elaboración especial, viene á ser algo así como un postulado anatómico, susceptible de explicar la enorme desproporción numérica entre las neurofibrillas de las dendritas y soma y las constitutivas del axon.

Finalmente, supuesta la discontinuidad de las neuronas y la existencia de plexos nerviosos pericelulares y peridendríticos, se nos impone también la admisión (para comprender el paso interneuronal de los impulsos) de una acción inductriz ó á distancia (acaso en virtud de la liberación en las extremidades nerviosas de alguna substancia excitante) á menos que no fuera preferible afirmar, desde luego, la capacidad conductriz de la membrana y citoplasma.

No más á este precio, con las modificaciones impuestas por los resultados de las recientes observaciones, y en armonía con los hechos inconmovibles y legítimamente adquiridos en que se basa la teoría neuronal, estaremos en el caso de atribuir algún papel fisiológico al retículo neurofibrilar.

A pesar de todos estos ensayos de interpretación dinámica de la histología retiniana, queda todavía mucho por esclarecer. Aludimos, sobre todo, al papel desempeñado por las células horizontales, cuya extraordinaria abundancia, las relaciones inter-retinianas que establecen, precisamente en sentido horizontal y lo mismo á pequeñas que á grandes distancias, son hechos que parecen destinados á estorbar la cualidad analítica de la percepción visual.

No pretendemos abordar aquí el difícil problema de la significación de las vías horizontales de la retina, que en el fondo no es más que un caso particular de la cuestión del fisiologismo de las células de axon corto. Limitarémonos únicamente á recordar que, á juzgar por el modo de repartición y posición de tales elementos, es imposible considerarlos, según se ha hecho hasta ahora, cual neuronas ó anillos intercalados en las vías aferentes ó eferentes principales de los centros nerviosos. En el cerebelo, puente de Varolio, bulbo olfativo, cerebro, etc., las células de axon corto

están dispuestas más bien al lado de dichas vías, constituyendo arcos nerviosos accesorios cuyas dendritas entran en contacto con fibras sensoriales ó aferentes, y cuyo axon se relaciona con células de axon largo, es decir, con el arranque de las vías eferentes ó centrífugas. Esta situación especial, que puede generalizarse también á los elementos horizontales de la retina, ¿no parece indicar que las células de axon corto desempeñan en la fisiología nerviosa un papel completamente especial, por completo ajeno á la función asociativa? Y para decirlo de una vez ¿no podrían representar aparatos generadores de energía nerviosa, especie de condensadores colocados al lado de aquellas articulaciones neuronales cuyas corrientes deben alcanzar en momentos dados una gran tensión? Desgraciadamente, esta concepción que hemos desarrollado en otro trabajo (1), con estar muy de acuerdo con los hechos anatómicos, no pasa de ser todavía una conjetura, insusceptible actualmente de comprobación experimental.

INDICACIONES TÉCNICAS

Nuestro proceder de coloración de las neurofibrillas ha sido ya publicado detalladamente en diversos números de esta REVISTA. El lector que desee conocer la técnica por extenso, deberá consultar, sobre todo, nuestro trabajo de conjunto sobre las neurofibrillas (2) y otras adiciones posteriores.

Aquí nuestro objeto es indicar, en resumen, las dos fórmulas que empleamos especialmente en la retina, donde la reacción se da con mucha constancia y vigor.

Primera fórmula. — 1.° Trozos de retina sola ó con la esclerótica y coroides se abandonan, durante tres ó cuatro días, en estufa (de 30 á 35°) y en una solución de nitrato de plata al 1'50 por 100. Pueden usarse soluciones menos (0'75) ó más fuertes (3 por 100) según los casos.

(1) *S. R. Cajal* : Textura del sistema nervioso de los vertebrados, etc., tomo II, part. II, 1904.

— Significación probable de las células de cilindro-eje corto. — *Trab. del Lab. de Inv. biol.*, tomo I, 1091-1902.

(2) *S. R. Cajal* : Un sencillo método de coloración del retículo de las células nerviosas y sus efectos en diversos órganos nerviosos. — *Trab. del Lab. de Inv. biol.*, fasc. IV, 1903.

— Algunos métodos de coloración de los cilindros-ejes, neurofibrillas y nidos nerviosos. — *Trab. del Lab. de Inv. biol.*, fasc. I, Marzo 1904.

— Asociación del método del nitrato de plata con el embrionario para el estudio de los focos motores y sensitivos. — *Trab. del Lab. de Inv. biol.*, fasc. 2 y 3, tomo III, 1904.

2.° Tras un lavado de algunos segundos en el agua destilada, se reduce el nitrato de plata de la pieza, durante veinticuatro horas, en este baño:

Agua destilada	90 cent. cúb.
Acido pirogálico ó hidroquinona	1 gramo.
Formol	5 á 15 cent. cúb.

3.° Sacadas las piezas de este líquido y lavadas por algunos minutos en agua, se endurecen en alcohol, se engloban en celoidina y se reducen á cortes. Aclaramiento de esencia de orégano, y montaje en damar como de ordinario.

Los cortes presentan buena transparencia y un color amarillo claro, á veces algo aleonado, en cuyo fondo destacan, impregnados en negro, café ó chocolate, las neuronas y sus expansiones, que pueden seguirse con grande facilidad. La impregnación recae á la vez, de ordinario, sobre todos los elementos en posesión de un retículo neurofibrilar diferenciado. Por lo cual, las capas plexiforme interna y externa muestran una cantidad enorme de dendritas que hacen, á veces, muy difícil el análisis. Sin embargo, á semejanza del método de Golgi (pero con mucha menos frecuencia que en éste), se encuentran parajes donde sólo se han impregnado algunos elementos.

La proporción argéntica del baño es importante. Soluciones fuertes fijan bien (3 por 100), pero no dan, por lo común, un contraste suficiente entre las neurofibrillas y la substancia interfilar ó citoplasma. Las soluciones 0'75 por 100 producen á menudo coloraciones intensas y selectivas del retículo, pero tienen el inconveniente de retraer demasiado el cuerpo celular, generando á veces un espacio vacío debajo de la membrana. Por esta razón las proporciones 1'20 á 1'50 y 1'75 son de preferir, sobre todo para las pequeñas retinas de conejo y cavia. En cambio, para las grandes retinas de buey y carnero será conveniente aumentar la proporción y aun llegar al 2'5 y al 3 por 100.

Fórmula segunda ó con fijación al alcohol amoniacal. — La impregnación tras simple fijación con alcohol absoluto por dieciséis á veinticuatro horas, proporciona también buen resultado en el conejo y animales de pequeña retina; mas en general, y muy singularmente para teñir satisfactoriamente las neuronas voluminosas de las retinas recias (perro, carnero, vaca) conviene fijar con el alcohol amoniacal.

He aquí la marcha de las operaciones:

1.° Las retinas frescas se sumergen de doce á veinticuatro horas en:

Alcohol absoluto	50
Amoníaco	5 á 7 gotas.

2.° Previo lavado por algunos segundos en alcohol puro para quitar la mayor parte del amoníaco, se sumergen en el nitrato de plata al 1'50 por 100. Permanencia en estufa, cuatro ó cinco días.

3.° Reducción del nitrato, deshidratación de las piezas, englobamiento, etc., como en la fórmula anterior.

Algunas veces añadimos al líquido fijador alcohólico amoniacal 5 ó 6 por 100 de glicerina. Esta adición impide la retracción de las células y da á los fondos alguna más transparencia. No es necesaria, sin embargo, en la mayoría de los casos, y aun puede en ocasiones ser dañosa á la impregnabilidad de las células pequeñas.

La fórmula con fijador alcalino colorea de preferencia las gruesas células gangliónicas y los corpúsculos horizontales, y frecuentemente en matiz rojo chocolate. En lo referente á células pequeñas y medianas, esta fórmula resulta menos eficaz que la primera.

Cuando la reacción es fina y selectiva, pero algo pálida, puede recurrirse al virado, como ya propuso Simarro al tratar de su método de coloración con las sales de plata y hemos aconsejado nosotros y Lenhossék (1) para el proceder que nos ocupa, y últimamente Bielschowski (2) para el suyo. El virado acentúa la coloración de las neurofibrillas, haciéndolas contrastar algo más sobre el fondo, y cuando la operación se conduce bien no altera nada la homogeneidad del depósito metálico. Habiendo hablado en otros trabajos de la fórmula de virar, no la detallaremos aquí. Sólo añadiremos á lo expuesto que, además de los procedimientos de virado conocidos, la intensificación de los depósitos argénticos de nuestros preparados, puede conseguirse de otras dos maneras.

Intensificación por precipitación del oro por el ácido pirogálico. — En las retinas fijadas por el alcohol solo ó el alcohol amoniacal, y metalizadas, según dejamos expuesto, en el baño de ácido pirogálico, cabe lograr una gran intensidad de coloración, sometiéndolas en bloque á la acción de un baño de oro. He aquí *el modus operandi:*

1.° Las piezas, reducidas ya por el ácido pirogálico formólico, se dejan de seis á veinticuatro horas (según su dimensión) en alcohol de 40° que se renovará dos veces. Este baño de alcohol tiene por objeto extraer una gran parte del ácido pirogálico en exceso, que, de permanecer en las piezas, produciría con el oro un precipitado demasiado abundante.

2.° Dichos trozos permanecen de uno á dos días en una solución de cloruro de oro al 1 por 500.

(1) *v. Lenhossék*: Ramon y Cajal's neue Fibrillenmethode. *Neurol. Centralbl.*, n.° 13, 1904.

(2) *Bielschowski*: Die Silberimpragnation der Neurofibrillen. *Neurol. Centralbl.*, n.° 21, 1903.

3.° Lavado en agua, y luego alcohol, celoidina, etc. Los cortes, que deben ser muy finos, se montan como de ordinario.

Las células exhiben un hermoso color violado intensísimo, y las dendritas síguense admirablemente, gracias á la gran energía de la impregnación. Los núcleos y el fondo presentan bello matiz rosa.

Esta reacción, de que nos ocuparemos detalladamente en otro trabajo, no es un virado, sino una reducción anaerobia selectiva del oro, producida por el resto de ácido pirogálico conservado en las neuronas. Si el reductor fuera totalmente eliminado, obtendríamos un simple virado en bloque, con tono gris azulenco, pero sin refuerzo notable.

Tampoco en los cortes, es decir, reduciendo el oro en presencia del aire, se consigue más que un virado sencillo, en el cual el fondo se tiñe tanto más intensamente en gris azulado cuanto mayor cantidad de ácido pirogálico se conserve en la pieza (1). Es, para nosotros indudable, que las reacciones químicas lentas, al abrigo del aire, operadas en el espesor de las piezas van acompañadas de fenómenos físicos (de atracción y repulsión), que no se dan ó se dan muy difícilmente en el teñido de los cortes. Semejantes reacciones, sobre ser más selectivas, producen, por lo común, precipitados de grandísima tenuidad.

Refuerzo por la plata. — Son bien sabidas las fórmulas de refuerzo que los fotógrafos antiguos (época del colodion) usaban para exagerar los contrastes de la imagen fotográfica. En ellas entraba frecuentemente una mezcla de nitrato de plata y ácido pirogálico.

Nosotros, á raíz de nuesta primera publicación sobre el argumento, ensayamos algunas de ellas, así como el método doble (simple repetición de las operaciones de nitratación y reducción) que tan buenos resultados nos había dado en la reacción cromática de Golgi. Pero no habiendo conseguido ampliar sensiblemente las revelaciones repitiendo la primera fórmula de impregnación, no expusimos nada sobre el particular. Últimamente Besta (2), que ha aplicado con éxito nuestro proceder (primera fórmula) á la neurogenesis en el embrión de pollo, afirma haber ensayado, sin resultado, el proceder doble, ó sea la reinmersión en nitrato de las piezas ya reducidas, y su nueva reducción en el pirogálico. Recientemente, hemos repetido sistemáticamente estas experiencias en la retina y otros centros nerviosos, y nos hemos persuadido de que con la antigua fórmula no aparecen detalles nuevos y, en cambio, el fondo amarillento adquiere excesiva impregnación, sin que la energía del colorido tomado

(1) Por esta razón, cuando se pretende virar cortes impregnados con nuestro proceder, conviene extraer antes el ácido pirogálico merced á un lavado en agua alcoholizada.

(2) *C. Besta*: *Rivista sperimentale di Frenatria*, vol. XXX, fasc. II-III, 1904.

EXPLICACIÓN DE LA LÁMINA

Casi todas las figuras se han dibujado con el objetivo 1'30 apocromático Zeiss, oculares compensadores 8 y 12. El aumento ha variado algo en las diversas figuras.

Fig. 1. — Corte de la retina del conejo adulto. Impregnación con el nitrato de plata, fórmula primera. La retina ha sido cortada algo oblicuamente, á fin de que la capa plexiforme externa resulte más extensa y exhiba mejor su constitución.

a, células gangliónicas de mediana talla ; *b*, *d*, otros elementes más pequeños de la misma clase ; *e*, *f*, *g*, células amacrinas ; *h*, plexo interno de la zona plexiforme ; *i*, plexo externo de la misma ; *k*, artículo interno de los bastoncitos ; *l*, grá nulo del *Fadenaparat*.

Fig. 2. — Corte de la retina del conejo de seis días. Igual método. Aumento mayor que el de la fig. 1.

a, *b*, *c*, células gangliónicas ; *e*, *d*, *f*, células amacrinas ; *h*, células horizontales.

Fig. 3. — Célula ganglionar voluminosa del conejo. Aumento considerable. Corte horizontal.

a, axon ; *b*, *c*, dendritas.

Fig. 4. — Corpúsculo gangliónico más robusto que el de la precedente figura.

a, axon ; *b*, plexo de neurofibrillas superficiales ; *c*, plexo profundo ó perinuclear ; *e*, dendrita ; *b*, vacuolas periféricas producidas por el levantamiento de la membrana.

Fig. 5, 6 y 7. — Células amacrinas de la retina del gato de algunos días. Cortes horizontales.

a, red neurofibrilar inferior ; *b*, fascículos de neurofibrillas que van de una expansión á otra ; *c*, filamentos primarios ; *d*, filamentos secundarios.

Fig. 8. — Célula gangliónica del conejo. Retracción del retículo.

a, retículo supranuclear ; *b*, axon ; *c*, dendritas ; *d*, espacio vacío por debajo de la membrana.

Fig. 9. — Retina del conejo adulto. Segunda fórmula. Corte horizontal. Obsérvanse algunas células horizontales cuyo retículo aparece coloreado en rojo moreno.

a, axon ; *b*, núcleo ; *c*, ramas finas de color más obscuro, constitutivas del plexo externo.

Fig. 10. — Célula horizontal del gato de ocho días. Objetivo 1'40, ocular 12.

a, axon ; *b*, región cerca del núcleo, donde se aprecia una red.

Fig. 11.—Corte paralelo de la capa plexiforme interna del conejo. Segunda fórmula.

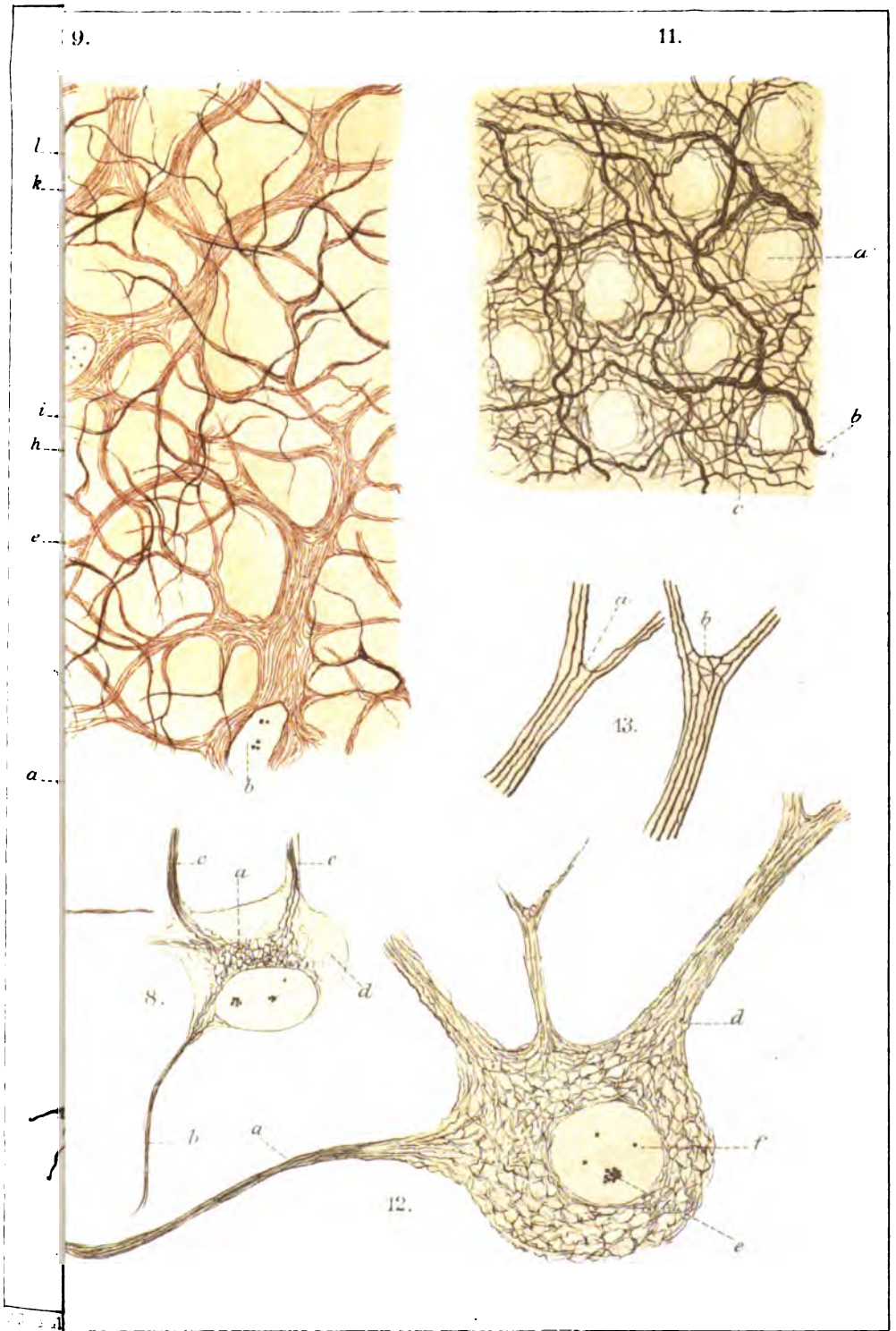
a, lagunas dentro del plexo de dendritas, correspondientes á las fibras de Müller; *b*, dendritas fasciculadas de las gangliónicas gigantes ; *c*, finas ramas de corpúsculos gangliónicos pequeños.

Fig. 12. — Célula gangliónica gigante del cordero. Corte transversal de la retina. Impregnación por la fórmula segunda.

a, axon ; *b*, dendritas ; *e*, nucleolo ; *f*, cuerpos accesorios.

Fig. 13. — Figuras semiesquemáticas mostrando á gran aumento detalles de las divisiones dendríticas de los corpúsculos ganglionares gigantes.

a, bifurcación de una neurofibrilla ; *b*, red complicada.


9.
11.
l
k
i
h
e
a
b
a
b
c
a
b
13.
c
a
c
d
8.
d
b
a
f
12.
e

por las neurofibrillas baste á compensar la pérdida de transparencia del conjunto.

Sin embargo, si en lugar de la fórmula primera, que proporciona fondos harto teñidos por lo común, se usa la segunda (fijación alcohólica sola ó alcohólico-amoniacal) que no colorea nada el cemento de los centros nerviosos y apenas las partes desprovistas de neurofibrillas, el resultado es ya mucho mejor, pudiendo prestar servicios en los casos en que la impregnación fina y completa aparece excesivamente pálida. Tampoco en tales preparados se encontrarán detalles nuevos, pero sí refuerzos de lo anteriormente teñido, con lo que neurofibrillas delicadas y trabajosamente perceptibles (filamentos secundarios, por ejemplo), se harán más accesibles á la observación.

Para lograr semejante resultado, operamos de dos modos:

Cuando se requiere no más un refuerzo regular, nos limitamos á sumergir las piezas recién sacadas (previo lavado en agua destilada por algunos minutos) del ácido pirogálico, en una solución de nitrato de plata al 1'50 por 100. El tiempo de permanencia en el baño (en frío) es de veinticuatro horas. Se lavan después durante algunas horas en agua destilada, y se procede á indurar, celoidinar y cortar. Por medida de precaución conviene pasar las secciones, antes de proceder á montarlas, por una solución al 5 por 100 de hiposulfito de sosa, ó un baño viro-fijador fotográfico.

Mas si el refuerzo debe ser grande, las piezas sufrirán sucesivamente y en frío, las dos operaciones de nitratación y reducción, cada una de las cuales durante veinticuatro horas. De esta suerte, la intensidad crecerá notablemente sin que el fondo se obscurezca demasiado.

LAS LESIONES DEL RETÍCULO DE LAS CÉLULAS NERVIOSAS EN LA RABIA

POR

S. R. CAJAL Y D. DALMACIO GARCÍA

(Trabajo del Instituto de Seroterapia y Bacteriología de Alfonso XIII)

Weller (1), Hallier (2), Polaillon y Nepveu (3), fueron los inauguradores del estudio histológico de las lesiones rábicas, pero este estudio sólo adquirió verdadera importancia desde el año 1875 en adelante. En efecto, el indicado año, el sabio Balzer (4), analizando la substancia cerebral de un hombre muerto de hidrofobia, descubrió alteraciones de origen vascular, consistentes en el acúmulo de leucocitos alrededor de los linfáticos y de los pequeños vasos sanguíneos.

Benedikt (5) halla las mismas lesiones en el cerebro y en la médula de un caballo muerto de rabia. Kolesnikoff (6) confirma los antedichos trastornos y añade que se encuentran muy evidentes en los cuerpos estriados.

Coats (7), Gowers (8), Nocard (9), Wassilieff (10), Huguenin (11), Meynert (12), Mendoza (13), Gamaleia (14) y otros investigadores, estudian también las lesiones vasculares, averiguando que radican en las paredes de los capilares, las cuales se hallan infiltradas de leucocitos; el

(1) *Weller*: Tesis de Zurich y *Archiv. für Psychiatrie und Nervenk.*
(2) *Hallier: Zeitsch. Paras.*, vol. I, p. 1872.
(3) *Polaillon et Nepveu:* Un cas de rage. *Compt. rend. Soc. de biol.*, 1872, p. 132.
(4) *Balzer*: Lesions cérébrales et bulbaires dans la rage. *Soc. Anatomique*, 1874.
(5) *Benedikt: Wiener med. Presse*, XV, p. 617 (1874).
(6) *Kolesnikoff: Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, 1875, p. 853.
(7) *Coats*: *British med. Journ.*, 1877, p. 866
(8) *Gowers*: *Trans. Path. Sok.* London. 1877, p. 10.
(9) *Nocard*: *Recueil de med. Véteri. Bulletin*, 1878.
(10) *Wassilieff: Centralbl. f. d. med.* W., 1876.
(11) *Huguenin:* Ueber Lissa, 1880.
(12) *Meynert*: Klinik der Nervenkrankh. Stuttg., 1875.
(13) *Mendoza*: *Enciclopedia internacional de Cirugia*, citado por Ribera en su monografía sobre la rabia, 1888.
(14) *Gamaleia*: *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1887, p. 165.

endotelio, los elementos musculares y las células conjuntivas de la túnica interna, encontraríanse en estado de proliferación.

Las mencionadas lesiones se aprecian bastante bien en la substancia gris del cerebro y de la médula, notándose, además, en torno de los vasos y de las neuronas, multitud de células redondas.

Schaffer (1) descubre una abundante emigración de leucocitos en las astas anteriores de la médula, formando verdaderos acúmulos alrededor de los vasos. Confirma, además, la existencia de focos hemorrágicos que producen la necrosis del perénquima de las astas medulares y la formación de islotes de una substancia homogénea constituída por glóbulos blancos, rojos y mielínicos.

Pero la verdadera importancia del trabajo de este sabio estriba en el descubrimiento de lesiones en las células motrices de la substancia gris de la médula. Consisten dichos trastornos en alteraciones que revisten unas veces la forma de *atrofia pigmentaria* con formación de vacuolas, otras las de *degeneración granulosa del núcleo* y, en ocasiones, la de *degeneración hialina* ó *fibrinosa*.

Desde el punto de vista del diagnóstico de la rabia, la *degeneración granulosa* del núcleo tiene una gran importancia, dado que no se aprecia nunca en las células nerviosas normales.

Babés, por su parte, en una serie de trabajos, á cual más importantes (2), señala y describe lesiones en la substancia gris de la médula y en los núcleos motores del bulbo. Estas alteraciones consisten en una modificación particular del protoplasma celular, caracterizada por la desaparición de los husos cromáticos, variación progresiva, hasta la desaparición, del núcleo, dilatación de los espacios pericelulares é invasión de éstos por elementos embrionarios. Algunas neuronas hállanse rodeadas de una ancha zona de elementos embrionarios, formando *nódulos* que el autor califica de *rábicos* y estima como lesión constante y patognomónica de la enfermedad. Esta es la importante alteración que autores modernos llaman *lesión de Babés*.

(1) *Schaffer*: *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1889, p. 644.

(2) *Babés*: Sur certains charactéres des lesions histologiques de la rage. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1892, p. 209.

— Ueber den Einfluss der verschiedenen Infectionen auf die Nervenzellen des Rückenmarks. *Berliner klin. Wochenschr.*, 1898.

— Sur lesions précoces des centres nerveux de la rage. *C. R. Acad. de Sc.*, 1898, p. 776.

— Les nodules rabiques et le diagnostic rapide de la rage. *Press. med.*, 1900, p. 169.

— Le diagnostic de la rage par l'examen microscopique du bulbe du chien mordeur. *Ann. de med. Véter.*, 1900.

Gianturco (1) confirma las observaciones de Babés, acentuando su importancia. Golgi (2) descubre lesiones en las células neuróglicas, en el epitelio del epéndimo y en el endotelio vascular, lesiones traducidas por la hinchazón de los núcleos celulares, indeterminación de los límites del protoplasma y presentación en el estroma de pelotones estrellados con estrías ecuatoriales. En cuanto á las neuronas, ofrecen muchas vacuolas diseminadas en el cuerpo y en las dendritas. El protoplasma se torna granuloso y el núcleo excéntrico. Semejantes lesiones hállanse diseminadas á los diversos focos del cerebro y médula. También los ganglios cerebro-espinales son asiento de trastornos análogos.

Germano y Capobianco (3) confirman en el perro las observaciones de Golgi.

En resumen, casi todos los autores antes citados atribuyen la rabia á una flogosis que interesa la totalidad del sistema nervioso y especialmente el encéfalo, médula espinal y ganglios raquídeos. Esta flogosis se acompaña de:

1.° Lesiones vasculares, exudados perivasculares é infiltración de territorios vecinos y espacios pericelulares por elementos linfoides y de nueva formación (Balzer, Weller, Benedikt, Kolesnikoff, Nocard, Wassilieff, Meyner Huguenin, Gombault, Klebs, Gibier, Mendoza, etc.).

2.° Modificaciones celulares de orden diverso, interesando el núcleo y el protoplasma neuronal (Hammond, Weller, Huguenin, Whitoker, Gombault, Schaff, Golgi, Metchnikoff, Gower, Babés, Germano y Capobianco.

Desde el punto de vista de sus aplicaciones diagnósticas, los citados descubrimientos ofrecen interés, singularmente las lesiones descritas por Balzer, Babés y Schaffer; mas lo delicado de la técnica necesaria para poner en evidencia tales transformaciones, ha sido obstáculo á utilizarlas corrientemente en el diagnóstico anatomo-patológico de la rabia.

Mucho más provechosos y fáciles á este respecto se muestran los datos histo-patológicos aportados por Nelis y van Gehuchten (4) en 1900. Según

(1) *Gianturco*: Ricerche istologiche sulla rabbia. *Psichiatria*, 1887, p. 299.

(2) *Golgi*: *Archives italiennes de Biologie*, 1887. — Ueber die pathologische. Histologie der Rabies experimentalis. *Berliner klin. Wochenschr.*, 1895.

(3) *Germano y Capobianco*: Contribution à l'histologie de la rage. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1895.

(4) Los trabajos más notables de van Gehuchten y Nelis son los siguientes:

Les lésions histologiques de la rage chez les animaux et chez l'homme. *Bull. Acad. roy. de Med. de Belg.*, 1900, p. 31.

— Etude sur l'anatomie et la phisiologie pathologiques de la rage. *Archiv. de Biologie* (Nelis), 1900, p. 601.

— La rage. *Ann. de l'Inst. chir. de Bruxelles* (van Gehuchten), 1900.

— Diagnostic histologique de la rage. *Ann. de Med. Véter.*, 1900.

— A propos du diagnostic histologique de la rage des rues. *Semaine méd.*, 1900. *Le Nevraxe*, 1900.

estos sabios, la flegmasía rábica afecta muy intensamente los ganglios raquídeos, y singularmente el ganglio plexiforme del vago, y la principal lesión consiste en una abundante proliferación de las células endoteliales de la cápsula del corpúsculo gangliónico, lo cual da lugar á la formación de grandes acúmulos pericelulares y á la consiguiente degeneración y atrofia del elemento nervioso. Variable es la intensidad y extensión de este trastorno, que llega á veces á interesar la casi totalidad de las células gangliónicas. Cuando esto acontece, los límites que antes separaban los nódulos rábicos, es decir, los acúmulos periceculares é intracapsulares, han desaparecido, y todo el corte del ganglio aparece constituído por pequeñas células muy próximas entre sí y entre las cuales se aprecian aún, en distintos puntos, vestigios de células nerviosas en vías de atrofia. Las indicadas alteraciones de los ganglios no poseen la misma intensidad en todos ellos. Los plexiformes y los de Gaserio las presentan más acentuadas que los espinales, y en el perro se marcan mucho más intensamente que en el conejo.

Las lesiones de van Gehuchten y Nelis han sido confirmadas por Hebrant (1), Vallés (2), Cuillé y Vallée (3), Gratia (4), Orocards (5), Ravenel (6), Stazzi (7), Sano (8), Spiller (9), Franca (10), Bailey (11), Osw Gœbel (12), Rabiaux (13).

Por nuestra parte, las citadas lesiones descubiertas por el anatómico de Lovaina, hémoslas comprobado en 96 casos de rabia canina, habiéndonos sido de mucho provecho su hallazgo para el diagnóstico de la enfer-

(1) *Hebrant*: Sur las lésions de la rage chez le chien et sur le diagnostic post-mortem de cette afection. *Ann. de méd. Véter.*, 1900, p. 76, 302 y 569.

(2) *Vallée*: Sur l'anatomie pathologique et le diagnostic rapide de la rage. *Revue Véter.*, 1900, p 364.

(3) *Cuillé y Vallée*: *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1900 (17 de Abril).

(4) *Gratia*: *Ann. de Méd. Véter.*, 1900, p. 345.

(5) *Orocards*: Sur le diagnostic de la rage. *Revue Véter.*, 1900, p. 763.

(6) *Ravenel*: Diagnóstico rápido de la rabia. *University Medical Magazine*, 1903.

(7) *Stazzi*: La diagnosis istologica della rabbia. *Il Moderno Zooiatro*, 1901, p. 262.

(8) *Sano*: Lésions anatomo pathologiques de la rage des rues. *Ann. de la Soc. med.-chir. de Anvers.*, 1900.

(9) *Spiller*: Remarks. on the importance of the so-called specific lésions of rabies. *University Medical Magazine*, 1901, p. 776.

(10) *Franca*: *Le Nevraxe*, 1902.

(11) *Bailey*: Studes on the morphology of ganglion cells in the rabbit. *The Journal of experimertal medecine*. New York, 1901, p. 549.

(12) *Osw Goebel*: Contribución al estudio de las lesiones de los ganglios periféricos en las enfermedades infecciosas. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1902.

(13) *Rabiaux*: Sur le diagnostic histologique de la rage du chien. *Journal de med. Véter.*, 1902,

medad después de muerto el animal sospechoso. En los casos citados (96 en 146 análisis), la inoculación reveladora confirmó el diagnóstico histológico. No obstante, en dos perros evidentemente hidrófobos, apreciose sólo ligera infiltración pericelular con elementos de nueva formación, sin lesión bien ostensible del protoplasma neuronal. Sólo en un ejemplo faltó la lesión, á pesar de que la inoculación de prueba resultó positiva. Hagamos notar que casi todas nuestras observaciones han recaído en los ganglios plexiformes del pneumogástrico.

Las lesiones halladas por Franca en las células cebadas de Ehrlich, las señaladas por Elsenberg (1) y el aumento en la proporción de glóbulos blancos polinucleares (polinucleosis) señalado por Courmont y Lesieur (2), sólo tienen un valor secundario, como elementos del diagnóstico de la rabia.

Segun Carlos Franca, las lesiones por él apreciadas en las células de Ehrlich de la trama conectiva de los ganglios raquídeos, tienen una significación diagnóstica tan grande como las descubiertas por Nelis y van Gehuchten en los ganglios cerebro-espinales. Asegura el autor que las alteraciones de las mencionadas células son exclusivas de la rabia, ya que faltarían constantemente en individuos muertos de difteria, de tétanos, de tuberculosis y de otras enfermedades. Además, las indicadas células resistirían á la putrefacción mucho más que los elementos nerviosos, por cuyo motivo permitirían al práctico diagnosticar aun en aquellos casos en que, descompuesta la substancia ganglionar, resulta imposible percibir las lesiones de las neuronas y de sus cápsulas. Pero el signo de Franca debe ser algo inconstante, pues nosotros, en varios casos de rabia canina y del conejo, hemos hallado las células de Ehrlich enteras, sin disgregación granular y con el núcleo normal.

Por lo que toca á las alteraciones señaladas por Elsenberg en las glándulas salivares (submaxilar y sublingual) de los perros rabiosos, deben ser tenidas en cuenta. Nosotros las hemos comprobado en 6 casos de rabia confirmada. La técnica es muy sencilla, puesto que se reduce á endurecer en alcohol absoluto trocitos de glándula, pasarlos después de veinticuatro horas á una mezcla á partes iguales de alcohol absoluto y éter, tiñendo después los cortes, previo englobamiento en celoidina, con la tionina. Si la glándula, objeto del análisis, procede de un perro muerto de rabia ó sacrificado en un período avanzado de la enfermedad, aprí-

(1) *Elsenberg*: Die anatomischen Veränderungen der Speicheldrüsen bei Wuthkrankheit der Hunde und Menschen. *Centralbl. für die medic. Wochenschr.*, 1881, p. 225.

(2) *Courmont et Lesieur*: La polynucleose de la rage. *Journal de physiologie et de pathologie generale*, 1901, p. 599.

ciase en seguida infiltración leucocitaria general, infiltración que se convierte en verdaderos acúmulos en distintas zonas, especialmente en las proximidades de los capilares y de los conductos excretores. Algunos globulillos glandulares vense invadidos por los leucocitos, teniendo en este caso algún parecido con los tubérculos rábicos de Babés y de van Gehuchten. Además, hemos notado que la intensidad de estas alteraciones guarda relación con las apreciadas en los ganglios. A pesar de todo, no creemos preferible, como medio de diagnóstico de la rabia, el análisis de las glándulas al de los ganglios plexiformes. Aparte que la lesión de Elsenberg puede presentarse en otras enfermedades de los perros (la hemos visto también en un caso de enteritis aguda), no suelen mostrarse nunca con la claridad convincente de la de van Gehuchten.

Las investigaciones de Courmont y Lesieur, relativas á la *leucocitosis total* y *á la polinucleosis*, merecen ser tenidas en cuenta cuando de establecer el diagnóstico de la rabia se trate; pues aun cuando del trabajo de estos autores se desprende la inferioridad de su método diagnóstico comparado con el de van Gehuchten y Nelis, hay, sin embargo, casos en que la citada alteración globular, por lo precoz, pudiera dispensarnos de recurrir al análisis histológico de los ganglios.

En efecto, según los mencionados autores, en la rabia confirmada, esto es, después de la aparición de los síntomas nerviosos, existe siempre notable polinucleosis. Tan constante y expresivo vendría á ser dicho trastorno, que su ausencia excluiría toda idea de rabia. El hecho podría comprobarse, tanto analizando la sangre como el jugo pulmonar recogido dentro de las seis horas siguientes á la muerte, á condición de que el cadáver haya sido conservado en sitio fresco.

Nuestras observaciones nos permiten afirmar la realidad del signo de Courmont, mas no podemos, empero, concederle significación diagnóstica decisiva. Cierto que la falta de polinucleosis representa dato de gran valor, pero, en cambio, su presencia, en tanto que síntoma aislado, no es suficiente á determinar la naturaleza lísica de la infección, toda vez que existen afecciones acompañadas del mismo fenómeno.

Otro descubrimiento anatomo-patológico interesante ha sido hecho recientemente por Negri (1). Este autor ha señalado en el interior de las células nerviosas del hombre y animales rábicos, la existencia de cuerpos protoplásmicos especiales, esféricos, hialinos, que se colorean intensamente en rojo por el método de Mann. Residen en las células piramidales del asta de Ammon, corpúsculos de Purkinje, pirámides gigantes del cerebro, etc. Su diámetro, muy variable, oscila entre 4 y 10 μ, llegando á

(1) *Negri*: *Bull. della Soc. med. chir. di Pavia*. Marzo, 1903. *Riforma medica*, 1903, p. 636 y 637.

veces á 25 μ. Semejantes corpúsculos, que su descubridor estima de naturaleza parasitaria y que han sido confirmados por varios autores, tales como Guarnieri (1), Daddi (2), Bertarelli y Volpino (3), Beck (4), etc., representan verosímilmente productos degenerativos del protoplasma nervioso.

En pro de este dictamen habla el hecho de su inconstancia (á nosotros nos han fallado varias veces en el conejo inoculado con el virus fijo), la variabilidad de su tamaño, su incultivabilidad, su semejanza con las esferas coloideas del cáncer y los corpúsculos fuchinófilos de Russel y su falta de estructura ó de organización. Sin contar con que, como ha probado Remlinger (5), no hay correlación entre la abundancia de dichos corpúsculos y la severidad del ataque lísico, faltando á menudo en el bulbo, médula espinal y ganglios, territorios donde residen las más importantes lesiones de la rabia. En fin, añadamos aún que las experiencias de filtración del virus rábico efectuadas por Remlinger (6), di Vestea (7), Schuder (8), Bertarelli y Volpino (9), Celli y Blasi (10), etc., parecen probar que el germen de la rabia pertenece á la categoría de los ultramicroscópicos, puesto que atraviesa las bujías Berkefield V y hasta las Berkefeld N y W, de finísimos poros.

En fin, una nota publicada hace algunos meses por nosotros (11), señala la existencia de otra nueva lesión de las células nerviosas en los animales rábicos. Aplicando al estudio de los centros nerviosos de estos animales el reciente método del nitrato de plata reducido, hallamos una singular y notabilísima hipertrofia de las neurofibrillas, con formación de extensos espacios claros interfilares, y al parecer desprovistos de armazón. Esta alteración, comparable á la presentada en los animales entorpecidos por el frío (reptiles), ó por algunas células inmaturas de los animales recién nacidos, es absolutamente constante en los animales rábicos, y se encuentra en todos los centros nerviosos.

(1) *Guarnieri*: *Clin. med. Firenze.* Mayo, 1903.

(2) *Daddi*: *Riv. critica di clinica medica.* Mayo, 1903.

(3) *Bertarelli e Volpino*: *Riv. d'Igiene e sanita publ.*, 1903. *Centralbl. f. Bakteriologie.* Orig. Nov., 1903.

(4) *Beck*: *Forts. d. Veter.*, 1 année.

(5) *Remlinger*: Les travaux recents sur la rage. *Bulletin de l'Institut. Pasteur.* n.° 20, Octobre, 1904.

(6) *Remlinger*: *Societé de Biol. de Paris.* Seance 13 Juin, 1903.

(7) *Di Vestea*: *Acad. med. di Pisa.* 28 Junio, 1903.

(8) *Schüder*: *Deutsch. med. Wochen.* 28 Septiembre, 1903.

(9) *Bertarelli e Volpino*: *Riv. d'Igiene e sanita publica.* 16 Nov., 1903.

(10) *Celli é Blasi*: *Riv. critica di clinica medica*, n.° 42, 1903.

(11) *S. Ramón y Cajal*: Variaciones normales y patológicas del retículo neurofibrilar. *Trab. del Lab. de Invest. biol.* Tomo III, fascículo I, Marzo 1904.

Por su parte Marinesco (1), habiendo aplicado el mismo procedimiento de teñido, ha comprobado la existencia de la referida hipertrofia neurofibrillar en el conejo y perro rábicos, concediéndole gran importancia para el diagnóstico histológico de la rabia, puesto que no ha logrado sorprender dicha alteración del retículo en ninguna infección experimental, ni en los diversos estados patológicos del eje cerebro-espinal del hombre. Hace también resaltar el valor diagnóstico que posee, en su sentir, la disminución y dispersión en la rabia de las esférulas del nucleolo, así como el aumento concomitante de los cuerpos ó granos accesorios del nucleoplasma.

El objeto del trabajo actual, ya anunciado en nuestra nota preventiva, es exponer detalladamente las singulares metamorfosis experimentadas, durante la infección rábica, por el retículo de los diversos corpúsculos nerviosos, llamando la atención de los sabios, tanto sobre la constancia y valor diagnóstico de estos cambios, como sobre su importante significación para el estudio de la biología de las neurofibrillas. Según se verá en el curso de este trabajo, el armazón del protoplasma neuronal, lejos de ser un aparato conductor inerte, es asiento de interesantes fenómenos vitales, de procesos de reacción, crecimiento y regeneración muy dignos de atento análisis y preferente consideración.

Las presentes observaciones han recaído en el conejo y el perro infectados, tanto por el virus fijo como por el virus de la calle. Sin embargo, la facilidad y comodidad de la experimentación en el conejo (animal que podemos sacrificar en las diversas fases de la infección lísica), ha sido causa de que á este roedor se refieran la mayor parte de nuestras descripciones y figuras. También en el cavia, animal comunmente utilizado para las inoculaciones reveladoras, se han confirmado las referidas lesiones.

A fin de estudiar evolutivamente las lesiones, nuestros preparados corresponden en su mayoría á estos tres períodos: 1.°, *fase de paresia ó de torpeza motriz*, correspondiente de ordinario á los días séptimo y comienzo del octavo de la inoculación intracraneal del virus fijo en el conejo; 2.°, *fase de hemiplegia*, contemporánea del octavo día; y 3.°, *fase de parálisis total*, que precede inmediatamente á la muerte, acaecida, según es sabido, al final del noveno día, rara vez al comienzo del décimo. Poseemos también preparaciones del período de incubación, es decir, desde el cuarto al sexto; pero sólo desde el sexto al séptimo día pueden sorprenderse alteraciones perceptibles en las neurofibrillas. Por lo

(1) *Marinesco*: Nouvelles recherches sur les neurofibrilles. *Revue Neurologique*, n° 15, 15 Août 1904.

demás, como es sabido, el tiempo en que se presentan los referidos síntomas, así como el orden con que suceden, ofrecen no pocas variantes.

Para facilitar el estudio de las alteraciones, expondrémoslas por órganos nerviosos, á partir de los ganglios sensitivos.

GANGLIOS SENSITIVOS

Nuestras observaciones han recaído en los ganglios raquídeos de conejo y perro. En este último animal hemos examinado, sobre todo, el plexo gangliforme del vago, extraído después de la muerte ó en las últimas fases de la dolencia. En el conejo, en cambio, nos ha sido dable estudiar todas las gradaciones anatomo-patológicas desde el séptimo al noveno día de la inoculación.

Según era de prever, en el conejo, las alteraciones de los ganglios raquídeos y del trigémino y vago son muy poco acentuadas el séptimo día, y sólo aparecen abundantes y expresivas durante la fase paralítica total. De todos modos, en cuanto la hemiplegia comienza es dable ya descubrir algunas alteraciones que sólo afectan corto número de neuronas. En esta fase inicial, el cambio más significativo observado es la *hipertrofia de las neurofibrillas superficiales.*

Hipertrofia neurofibrilar. — Según se aprecia en la fig. 1, *d*, el citado cambio recae á veces, aunque no siempre, en las células rodeadas de elementos capsulares proliferados (lesión de van Gehuchten), y se caracteriza por la presentación, en la capa cortical del protoplasma, de cordones recios, intensamente coloreados y dispuestos en mallas irregulares, pero mucho más extensas que las del retículo normal.

La presencia de delicada estriación longitudinal al aparecer estos cordones, hace sospechar que la lesión proviene de la concurrencia y fusión de varias neurofibrillas próximas. El protoplasma modificado varía mucho en espesor, siendo al principio muy delgado. Por lo común, cesa de repente, hacia adentro, sin transiciones, continuándose con la masa principal del retículo, poco ó nada cambiado y, á veces, difícilmente perceptible. En cuanto á la expansión de la célula, exhibe aspecto normal, pudiendo sorprenderse sus vueltas y revueltas á través de las pléyades de corpúsculos pericelulares, los cuales, cuando son muy abundantes, penetran entre las flexuosidades de dicha prolongación, abriéndolas y hasta apartándolas notablemente en ciertos casos (fig. 2, A). A cierta distancia obsérvase la cápsula, limitando el acúmulo de elementos embrionarios. En fin, el núcleo suele permanecer en su sitio.

En período ulterior, la hipertrofia se corre á la totalidad del retículo, apareciendo éste con gran variedad de aspectos y disposiciones.

En general, los cordones se presentan casi aislados ó escasamente anastomosados, engendrando un plexo complejo cuyos trabéculos, obscuros y recios (fig. 2, B, C), destacan admirablemente sobre el fondo, débilmente coloreado. Entre los cordones no es posible percibir ningún filamento secundario. Semejante disposición, confirmada por Marinesco, es, sobre todo, comunísima en el perro (último período), donde abundan mucho retículos de cordones colosales. En el conejo es más rara, no alcanzando jamás las neurofibrillas el excepcional espesor que en dicho animal.

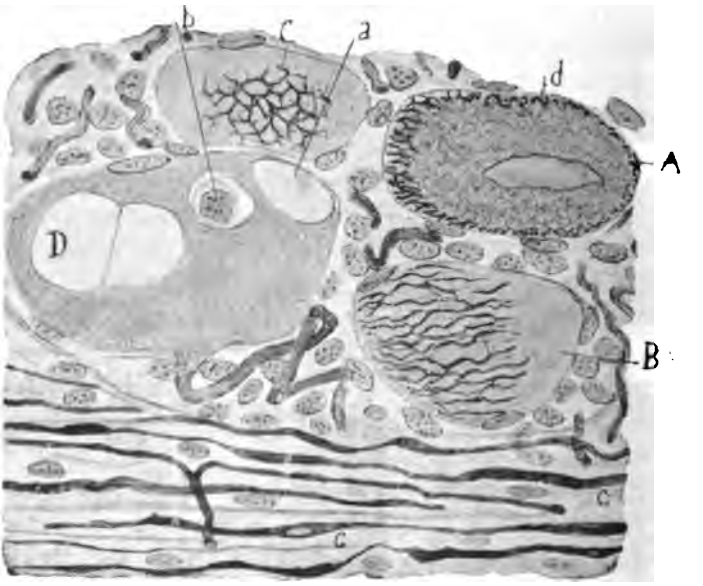


Fig. 1. — Células gangliónicas sensitivas del conejo rábico (período terminal). — A, célula con neurofibrillas superficiales hipertróficas ; B, otra parecida, pero enfocada en un plano superior ; C, otra en que comienza la alteración ; D, elemento con vacuolas, núcleo tangencial y leucocitos interiores (*b*).

Semejante independencia es, empero, más aparente que real. Un análisis cuidadoso de los cordones hipertróficos más largos, permite sorprender constantemente en éstos divisiones y anastomosis en ángulos agudos. En realidad, pues, el conjunto de tales plexos representa una red de mallas amplias y larguísimas. De todos modos, no es menos cierto que la inmensa mayoría de los filamentos cortos ó secundarios ha desaparecido, y que el armazón celular, visto á regulares aumentos, semeja á manojos de lombrices ó á fajos de fibras elásticas recias é independientes.

Como variantes de la susodicha disposición, pueden tomarse : el *retículo denso* (fig. 2, A), es decir, el formado por recios trabéculos, enlaza-

dos entre sí y limitando mallas amplias poligonales; el *retículo flojo*, compuesto de cordones colosales, poco anastomosados, espiróideos ó flexuosos, y limitantes de grandes huecos (fig. 2, B); el *retículo fasciculado*, en el cual los cordones se disponen en haces curvilíneos que rodean el núcleo ó siguen direcciones caprichosas (F); el *retículo con cintas* ó fajas coloreables homogéneas, resultantes, acaso, de la fusión de muchos cordones gruesos, según se aprecia en la célula de la fig. 2, E, en cuya zona

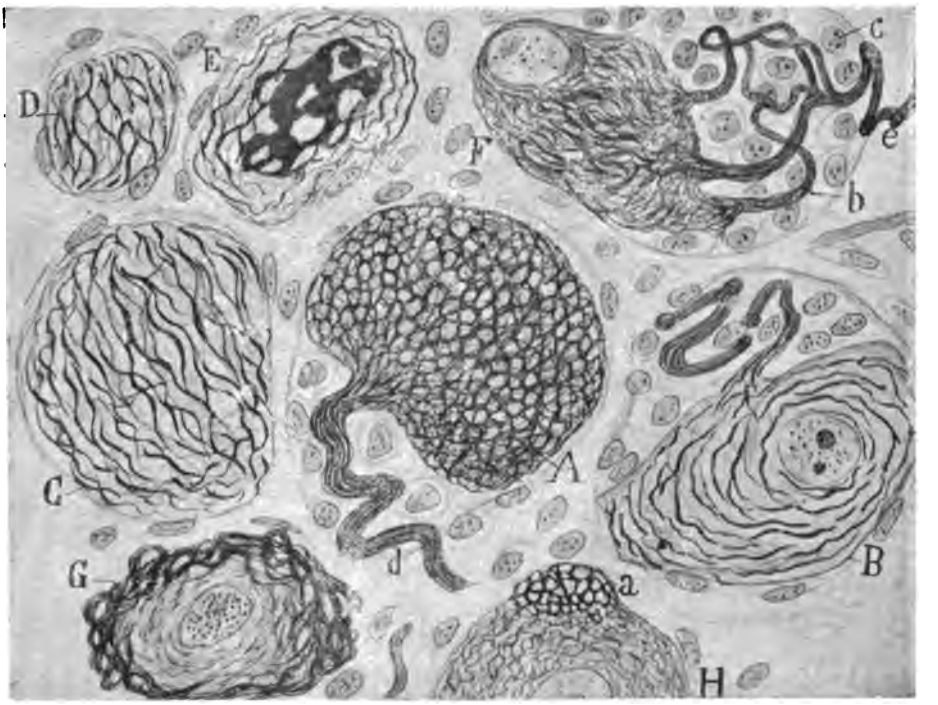


Fig. 2. — Trozo de ganglio plexiforme del vago en el perro hidrófobo (período terminal).— A, célula con trabéculas estriadas donde comienza la fusión de las neurofibrillas; B, C, D, células con cordones recios y flojos; E, célula cuyos cordones centrales se han fundido en anchas cintas; F, corpúsculo con cordones extracelulares anastomosados; G, célula con bordes superficiales; H, célula con hipertrofias locales salientes del retículo.

cortical persisten aún hilos sueltos, fusiformes, no excesivamente voluminosos; el *retículo rizado*, formado por elegantes y densos bucles negros situados en la capa cortical del protoplasma y dispuestos en asas, tirabuzones, zigzags, etc., que recuerdan enteramente el aspecto de los manojos de fibras elásticas (fig. 2, G).

La referida alteración hipertrófica de las neurofibrillas se presenta

también en los elementos gangliónicos pequeños (fig. 2, D), donde se ven, á menudo, excelentes y complicados ovillos. Sin embargo, en tales corpúsculos no aparece la variedad considerable de formas reticulares que en las gruesas células gangliónicas.

La mayoría de estas formas y otras que, en obsequio á la brevedad, no detallamos, obsérvanse en el plexo gangliforme del perro. Es de notar que los referidos cordones colosales no presentan igual diámetro en toda su longitud, antes bien, es muy frecuente hallar en ellos espesa-

Fig. 3. — Células del plexo gangliforme del perro rábico. Ultimo período (fórmula primera de impregnación). — A y B, células con vacuolas grandes llenas de bastoncitos ; C, célula con finas vacuolas y núcleo periférico.

mientos fusiformes y cabos adelgazados, por los cuales se enlazan de ordinario con los hilos vecinos.

Células vacuoladas. — Señaladas por diversos autores y últimamente por Marinesco, las vacuolas parecen indicar un grado de alteración protoplásmica más avanzado que el estadio hipertrófico del retículo. En nuestros preparados vénse células con vacuolas finas y células con huecos ó vacíos considerables. La primera disposición es comunísima en las células gangliónicas del perro y conejo (último período) y particularmente en las impregnadas con la primera fórmula.

Como se ve en la fig. 5, A, el protoplasma exhibe aspecto casi homogéneo ó ligeramente granuloso. Y en este fondo teñido de café más ó menos intenso, destacan por claro infinidad de vacuolas ó espacios redondeados, de variable dimensión, aunque dominando las exíguas. Células hay donde sólo se reconocen dos, tres ó cuatro huecos de este género (fig. 3, *b*); en otros elementos, las vacuolas, mucho más finas y próximas, convierten el protoplasma en una esponja. En general, nos ha parecido que la presencia de muchas vacuolas coincide con hinchazón notable del cuerpo celular.

Un hecho singular propio del estado vacuolado, es la presencia dentro de los vacíos de unos finísimos bastoncitos en número de dos, tres ó más, y coloreados de matiz pardo, por lo común algo más obscuro que el contenido vacuolar ó citoplasmático. Cuando, según ocurre en las preparaciones del plexo gangliforme del perro, el protoplasma se impregna intensamente (primera fórmula), percíbense mucho mejor los referidos palitos. En el conejo aparecen bastante más pálidos, siendo en ocasiones imposible observarlos á causa de la exígua afinidad que tales filamentos revelan para con el nitrato de plata (fig. 3, *a*, *b*).

La dimensión de los consabidos bacilos es muy exígua. Su diámetro mide poco más ó menos 2 décimas de μ, y su longitud no excede de 3 ó 4 décimas, cifras que varían algo según la intensidad de la coloración, y que damos solamente á título de aproximadas, dada la dificultad de medir formas tan exíguas con micrómetros centesimales. Examinando atentamente su constitución, se nos muestran á la manera de filamentos pálidos y delgados en su centro y enreciados y redondos en los extremos, á semejanza del bacilo tifoso y del microbio de la peste. Por lo común preséntanse cruzados dentro de la vacuola ó dispuestos en fajos irregulares. No existe vacuola sin palito, por lo menos en las células fuertemente teñidas, lo que autoriza á presumir no faltan en los espacios claros de los corpúsculos débilmente coloreados. Añadamos aún que los tales bacilos habitan, aunque en menos cantidad, en el líquido cefalo-raquídeo, en los conglomerados leucocíticos de las neuronas de la médula, y hasta en el plasma de la sangre coagulada del interior de los vasos.

¿Qué debemos pensar de tales formas?

Si nuestro encuentro hubiera sido hecho en una época anterior al descubrimiento en los núcleos y protoplasmas fijados por diversos reactivos (Mann, Lenhossék, etc.) de formas bacilares cristaloides de varias dimensiones; si nosotros mismos no hubiéramos hallado finísimos y flexuosos bastoncitos, enteramente semejantes á bacterias, en el núcleo de los granos del cerebelo y en infinidad de corpúsculos nerviosos; si en fin, la presencia de sutilísimos hilos bacterioides no se sorprendiese de vez en cuan-

do en el interior de los vasos de animales absolutamente normales, habríamos sentido acaso inclinación á estimar los tales palitos de naturaleza parasitaria. Mas atendiendo á las referidas razones, y teniendo en cuenta además la dimensión ultramicroscópica asignada al microbio de la rabia por recientes experimentadores (Remlinger, Vestea, etc.), pensamos que las formas en cuestión representan meros precipitados cristalinos sobrevenidos en el citoplasma de las neuronas.

Como variantes de la disposición vacuolada pueden considerarse: *a)* las *células tigroides*, es decir, aquellas cuyo armazón está salpicado de motas obscuras á modo de gruesas nudosidades, dentro de las cuales aparece una fina é irregular vacuola (figura 3, *b*); las *células tuberosas* (fig 2, H, *a*), cuyo retículo, poco alterado, exhibe en uno ó varios puntos de su periferia una placa ó abultamiento obscuro en donde las trabéculas neurofibrilares se hipertrofian notablemente, se colorean más intensamente que el resto y limitan anchos huecos transparentes.

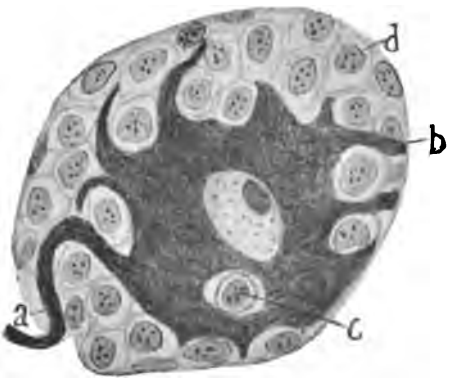


Fig. 4 — Célula gangliónica sensitiva (vago) del perro. Período terminal (fórmula primera).—*a*, expansión nerviosa; *b*, dendritas de nueva formación; *c*, fagocito intraprotoplásmico; *d*, células embrionarias constitutivas del nódulo de van Gehuchten.

Células fagocitadas ó con agujeros y fosetas.—Por nuestro procedimiento de coloración pueden seguirse muy bien las fases del proceso de fagocitamiento y destrucción descritas por van Gehuchten y Nelis en los ganglios del perro, gracias á la intensa coloración parda ó café ofrecida por las neurofibrillas y expansión ganglionar, y á la incolorabilidad de los fagocitos y demás elementos neoformados constitutivos del tubérculo ó nódulos pericelulares.

En las figuras 4 y 5, presentamos algunas de las etapas destructivas del protoplasma ganglionar del perro. Como se ve por debajo de las células neoformadas, de forma poliédrica (neuronófagos) y provenientes, verosímilmente de los corpúsculos especiales endocapsulares (descritos por uno de nosotros y Oloriz, y confirmados por Retzius), el protoplasma aparece salpicado de fosetas periféricas, en donde se enclavan otros tantos elementos pequeños, de núcleo esferoidal, coloreados en pardo claro. Algunos fagocitos penetran hondamente en el protoplasma y se albergan en una vacuola cerrada de gran dimensión (fig. 4, *c*). Durante esta fase

el retículo de neurofibrillas se conserva todavía coloreable, exhibiendo, por lo común, filamentos moderadamente recios, apretados, que engendran plexo complicado y difícil de analizar. En ocasiones, los hilos de la expansión nerviosa se muestran como apartados y ondeados, destacando con singular claridad. No es raro hallar también en esta fase ciertos elementos de retículo poco perceptibles, salpicado de vacuolas finas.

En un estadio más adelantado del proceso fagocitario, el cuerpo celular afecta figura estrellada con expansiones gruesas, cortas y romas, separadas por profundas escotaduras donde se albergan los neuronófagos (fig. 5).

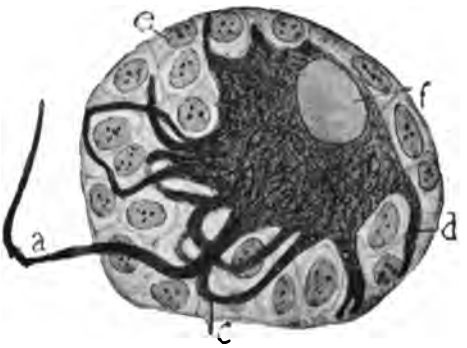


Fig. 5. — Célula fenestrada del plexo gangliforme del vago (perro). — *a*, expansión nerviosa; *c*, asas protoplásmicas; *d*, dendrita de neoformación; *f*, núcleo; *e*, células embrionarias del nódulo rábico ó de van Gehuchten.

Células con pseudodendritas y protoplasma fenestrado. Semejantes elementos, muy comunes en el plexo gangliforme del vago (perro en último período de la rabia), constituyen una de las lesiones más curiosas de la anatomopatología neuronal y apropiadísima para poner de manifiesto la enorme fuerza de reacción y resistencia á las violencias mecánicas de que goza el armazón neurofibrilar.

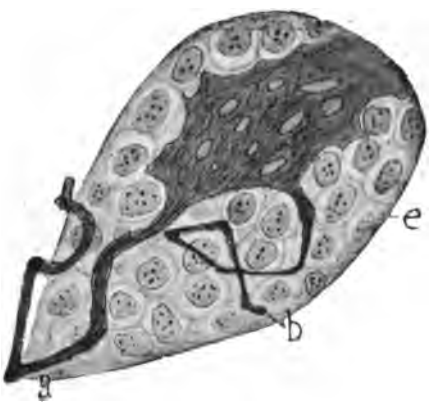


Fig. 6. — Otra célula del plexo gangliforme del vago (perro), donde se veía un largo apéndice (*b*) neoformado y muchas vacuolas.

En realidad, esta lesión no es sino la exageración de la fase anterior ó asteriforme, con intervención probable de un proceso de irritación y crecimiento de las neurofibrillas en lucha con los fagocitos.

Del contorno celular, y muy á menudo de la región de que brota la expansión nerviosa, los conos periféricos situados entre los fagocitos crecen notablemente, constituyendo cilindros macizos de neurofibrillas hipertróficas, los cuales trazan revueltas por entre la plé-

yade fagocitaria pericelular. Algunos de estos apéndices acaban libremente, pero es todavía más común verlos retornar hacia la célula, tras variable itinerario, describiendo amplias asas, ya mediante anastomosis con otros cilindros brotados directamente del soma, ya desembocando en el trayecto del axon ó de algún otro cordón pseudodendrítico semejante. En la fig. 5 y 2, mostramos las disposiciones más típicas halladas en el plexo gangliforme del perro. Nótese cómo en algunos casos los cordones se anastomosan con la expansión nerviosa, que conserva sus neurofibrillas, y puede seguirse fácilmente más allá de la cápsula (fig. 5, *c*). Ocioso es decir que por consecuencia del acúmulo fagocitario, el glomérulo ha desaparecido.

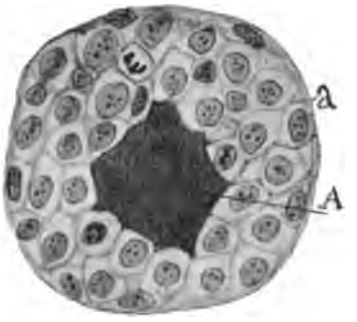


Fig. 7. — Célula atrofiada y en vías de destrucción (plexo gangliforme del pneumogástrico en el perro). — A, protoplasma gangliónico ; *a*, neuronófagos.

Finalmente, y á pesar de la resistencia ofrecida por las neurofibrillas, encuéntranse células en que el soma se reduce, de cada vez más, en tamaño, viniendo á parar en una masa granulosa é irregular rodeada de formidable cohorte fagocitaria. Las neurofibrillas dejan de colorearse ; acaso han sucumbido víctimas de una especie de degeneración granulosa, semejante á la hallada por Marinesco en los animales tetanizados. El axon mismo, tan refractario comunmente á la degeneración, parece haber roto su enlace con el protoplasma celular, si bien tal interrupción pudiera ser aparente y depender de la incolorabilidad de la porción inicial de dicha expansión. En esta fase terminal, todo rastro de asas y redes cordonales extracelulares ha desaparecido también (figura 7).

En suma ; el proceso de la atrofia de las células gangliónicas fagocitadas pone de manifiesto tres hechos de interés :

1.° La enorme resistencia de las neurofibrillas á la agresión fagocitaria. En presencia de las células leucocíticas y embrionarias, dichos filamentos no se dejan mutilar ni interrumpir ; antes bien, responden al estímulo, hipertrofiándose y disponiéndose en fascículos densos que se apartan de los agresores. De este modo, los fagocitos, rechazados del retículo, sólo pueden hacer presa en el citoplasma, donde labran vacuolas más ó menos extensas. Quizá intervenga aquí alguna acción quimiotáctica negativa de las neurofibrillas.

2.° La capacidad que poseen las neurofibrillas estimuladas, de crecer

hacia afuera, engendrando cordones penetrantes en la masa de células embrionarias, cordones susceptibles de ramificarse y anastomosarse.

Ciertamente, las disposiciones fenestradas que traducen esta capacidad, pudieran explicarse también por perforación fagocitaria del protoplasma, y progresivo ensanche de las brechas convertidas en ojales; mas el espesor casi constante de los cordones, la colorabilidad y robustez de sus fibras, la complicidad de las mallas, la persistencia de la expansión principal y, sobre todo, el hecho de que los referidos cordones extracelulares recorran enteramente el tubérculo rábico ó acúmulo celular hasta sus confines, parecen indicar que el proceso generador de pseudodendritas y mallas cordonales es esencialmente activo, desempeñando en él papel importante la capacidad de crecimiento, ramificación y anastomosis de las neurofibrillas.

3.° La resistencia del axon. En efecto, aun en células muy avanzadas en atrofia, y cuando el retículo deja de teñirse, la expansión principal puede subsistir, cabiendo perseguirla, á veces, hasta la bifurcación, lo que no quiere decir precisamente que se mantenga incólume.

Núcleo. — Este órgano se conserva con volumen, forma y posición normales en la mayoría de las células provistas de retículo hipertrofiado. A veces, sin embargo, cuando el proceso hipertrófico llega al máximo, y más frecuentemente aún en los estados vacuolados y fenestrados, el núcleo se hace periférico, tocando la membrana (fig. 5). De todos modos, es preciso reconocer que el núcleo reacciona á los excitantes patológicos mucho después que el retículo celular.

Tocante á la estructura, hay pocas alteraciones. Desde luego cabe afirmar que todas las células amarillentas, cuyo retículo aparece poco impregnado, con hilos sueltos, débilmente hipertrofiados, ofrecen un núcleo normal, esto es, provisto de uno ó dos conglomerados de esferas pardas y algunos, poquísimos, granitos sueltos, que, en los preparados fijados con alcohol, suelen colorearse más enérgicamente que los nucleolos. Mas, en cuanto la hipertrofia del retículo se acentúa, el nucleolo se tiñe muy débilmente, siendo imposible analizar su contenido en las células desorganizadas ó en vías de destrucción. En cambio, las esférulas finas y negras dispersas en el nucleo-plasma continúan coloreándose, aumentando notablemente en cantidad. A veces, se encuentra el jugo nuclear completamente lleno de estos granitos negros, cuya significación ignoramos. Marinesco, que ha confirmado esta multiplicación de los cuerpecitos accesorios, la considera como signo característico de la infección rábica. Pensamos, sin embargo, que para aceptar tal conclusión es preciso emprender observaciones más atentas que las hechas hasta hoy acerca de la constitución normal del jugo nuclear, pues bien pudiera suceder que la

mayor ó menor abundancia de las referidas partículas no proviniera de un acto de multiplicación, sino de algún cambio químico en cuya virtud, esférulas preexistentes, rara vez coloreadas, adquirieran gran afinidad por la plata.

Fibras nerviosas del ganglio. — Según es bien sabido, todos los ganglios raquídeos y craneales, poseen dos clases de fibras nerviosas sensitivas, nacidas en ellos, y simpáticas.

Sensitivas.—Son indudablemente las más alteradas, aunque, en general, no lo están tanto que no se puedan impregnar y seguir en todo su itinerario. Coloréase igualmente la división y sus dos ramas, interna y externa. Por lo común, la lesión ofrecida por tales fibras consiste en hipertrofias ó ensanchamientos locales, fusiformes ó irregulares, que alternan caprichosamente con porciones estrechadas ó adelgazadas, y más débilmente coloreables. Subsisten las estrangulaciones de Ranvier, pero exagerándose mucho el ensanchamiento del axon que las precede.

A veces, en los grandes espesamientos adviértense vacuolas prolongadas, y como deshilachamiento ó flojedad de las neurofibrillas. Tales cambios de los axones sensitivos guardan, naturalmente, relación con la intensidad de las lesiones celulares. Por lo cual, en el plexo gangliforme del perro muerto de rabia, están mucho más acentuadas que en los ganglios sensitivos comunes, y, sobre todo, que en los centros correspondientes del conejo, donde, según se sabe, los trastornos gangliónicos no alcanzan nunca gran intensidad. En nuestro juicio, la disposición moniliforme exagerada de las fibras, y la exígua aptitud de impregnación de éstas, son contemporáneas de los estados de atrofia, fenestramiento y vacuolización de los cuerpos celulares; la simple hipertrofia de las neurofibrillas, y más cuando recae solamente en la capa protoplásmica superficial, no se acompaña de trastornos de las fibras nerviosas. Por esta razón, en el conejo del séptimo día de la incubación, en el cual los ganglios exhiben tan solo algunas pocas células con cordonamientos superficiales, suele faltar toda alteración ostensible de los conductores sensitivos.

Fibras meduladas motrices. — En los cortes longitudinales del ganglio del pneumogástrico (perro y conejo), la mayoría de las fibras motrices descendentes, nacidas en el bulbo raquídeo, parecen incólumes. Tampoco presentan alteración ciertas fibras finas débilmente coloreadas y probablemente de naturaleza simpática, que se observan en los ganglios comunes.

MÉDULA ESPINAL

Este órgano, con el bulbo y cerebelo, presenta las metamorfisis neurofibrilares más ostensibles, y las más apropiadas al diagnóstico neurofibri-

lar de la rabia, por la comodidad y expedición con que puede demostrarse el estado cordonal ó acintado del armazón protoplásmico.

Distinguiremos las lesiones, como en los ganglios, en tres tiempos: fase primera, correspondiente ó poco anterior á la paresia y desequilibración (del sexto al fin del séptimo día); fase segunda, contemporánea de la hemiplegia (del séptimo al octavo día); y fase paralítica ó total (las horas que preceden á la muerte).

Período inicial.—Antes del sexto día no hemos hallado sino indicios muy poco claros de alteración del retículo de los elementos espinales. Sólo al fin del sexto ó comienzo del séptimo día es cuando se inician los cambios de estructura, que recaen casi exclusivamente en las células funiculares grandes, medianas y pequeñas.

Fig. 8.— Célula funicular mediana de la médula espinal del conejo rábico, en la que comienza el fenómeno hipertrófico de las neurofibrillas.

El fenómeno primordial, fácil de estudiar en las cordonales pequeñas y medianas, consiste en un espesamiento ó hipertrofia local de algunas neurofibrillas primarias, hipertrofia que da al protoplasma el aspecto que reproducimos en la figura 18. Este aumento de diámetro no es uniforme, sino desigual, afectando á menudo forma de huso prolongado, cuyos cabos adelgazan y palidecen, perdiéndose en la rejilla general de las neurofibrillas normales. A menudo, cesa la hipertrofia en el paraje mismo de una bifurcación ó en el punto de emergencia de un filamento secundario, aunque puede sobrevenir también semejante adelgazamiento en segmentos exentos, al parecer, de divisiones. Semejante alteración hipertrófica limítase, al principio, exclusivamente al soma y origen de las dendritas, y, según indicamos en la nota preventiva, y ha confirmado Marinesco, comienza por la capa cortical del protoplasma. Cuando la lesión se acentúa más (figura 11, A) resulta un singular contraste entre esta zona tangencial, provista de colosales hilos, y el protoplasma central, casi normal y poco coloreado. En cuanto al axon y porciones alejadas de las dendritas, no presentan nada de particular.

Al propio tiempo, en las células donde se inicia el proceso (fig. 8) adviértese adelgazamiento, palidez y simplificación progresivas de los filamentos secundarios (fig. 9, G).

Segunda fase, contemporánea de la hemiplegia. — A medida que el proceso avanza, las porciones espesadas de los hilos primarios ga-

nan en diámetro, al paso que surge la hipertrofia en nuevos filamentos hasta entonces incólumes. Esta alteración se corre hacia lo profundo, y el protoplasma entero aparece construído de cordones colosales, flexuosos, intensamente coloreados, de apariencia homogénea, y con todo el aspecto de las fibras elásticas. Al propio tiempo, las trabéculas secundarias se desvanecen por completo con lo que se crean extensos espacios claros entre los hilos espesados, los cuales corren independientes y á menudo serpenteantes durante largos trayectos pasando de una dendrita á otra, ó de una dendrita al axon. No son, empero, independientes los

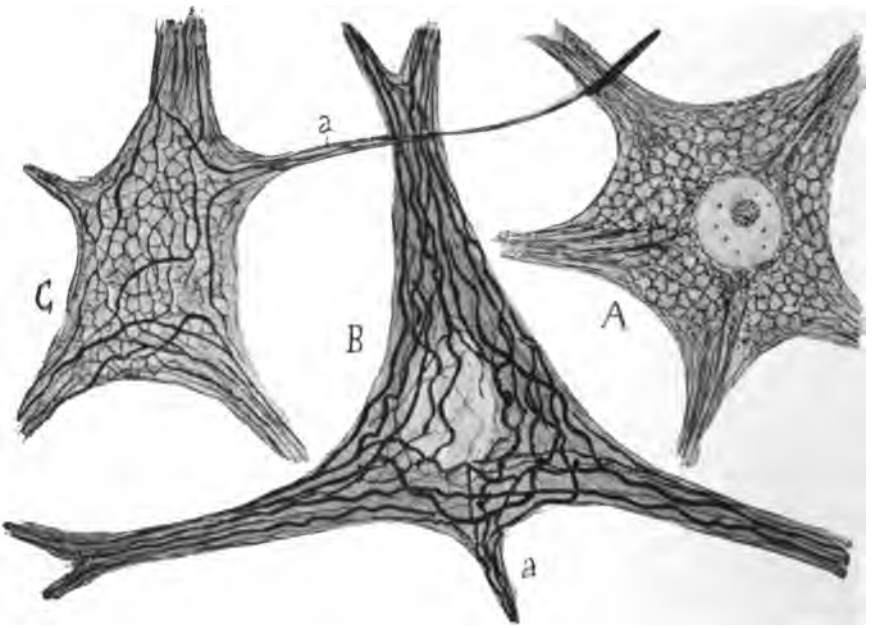


Fig. 9. — Células funiculares del conejo rábico. — A, corpúsculo normal funicular de gran talla ; B, célula con recios cordones ; C, elemento mediano en que se inicia la hipertrofia neurofibrilar.

cordones, según puede verse en las figuras 9, B y 10, A : cuando se los sigue con cuidado percíbense en ellos bifurcaciones y anastomosis en ángulos agudos con sus congéneres, constituyendo, por tanto, un armazón continuo de larguísimas mallas, de ordinario paralelas á la dirección general del cuerpo celular. La alteración se propaga también al espesor de las dendritas, aunque sin llegar jamás á las últimas ramificaciones. En cuanto al axon, sólo posee hilos algo hipertrofiados en su cono de origen; el resto de su itinerario parece normal (*a*).

En fin, en el conejo, la mayoría de las células motrices, se conservan

sin alteración durante este período. Con todo, en algún elemento (figura 12, B), advertíase, no sólo una cordonación superficial, sino hasta retracción del protoplasma y formación de dendritas accesorias. Mas, por lo común, trastornos tan acentuados sólo suelen encontrarse en el período terminal.

La intensidad del fenómeno no siempre es igual en ambas mitades de la médula. A menudo hemos hallado en el conejo, un lado medular casi completamente indemne, y de todos modos, cualquiera que sea la intensidad del proceso, no hay que olvidar que existen siempre células funi-

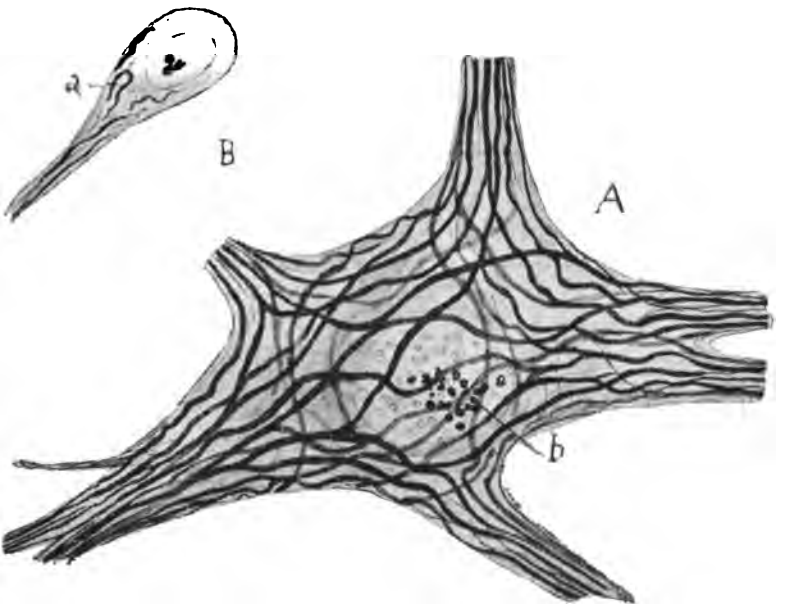


Fig. 10. — Célula funicular gigante. — B, diminuto corpúsculo de la substancia de Rolando (conejo rábico).

culares al parecer indemnes ó muy poco influídas. Existen igualmente variaciones de forma del proceso hipertrófico, que dependen, sin duda, de la estatura y categoría funcional del corpúsculo nervioso.

Así, en los corpúsculos funiculares diminutos vénse pocos, recios y generalmente muy flexuosos hilos, los cuales se siguen con extraordinaria facilidad, observándose sus bifurcaciones al llegar á las dendritas y sus anastomosis en diversos parajes, particularmente en la vecindad del núcleo. No son raras las revueltas en arco, y en asa y aun los círculos perfectos (fig. 10, B). Es de notar que, con frecuencia, se advierten cordones fuertemente coloreados en células cuyo protoplasma no revela claramen-

te neurofibrillas en estado normal. Tal ocurre con los corpúsculos de la substancia de Rolando, en los cuales, según puede apreciarse en la figura 10, dichos filamentos engruesados se localizan exclusivamente debajo del núcleo y en la gruesa dendrita descendente.

En los funiculares medianos, es bellísima y de una claridad admirable, la disposición de los cordones. Según se aprecia en la fig. 9, B, éstos son recios, serpenteantes y están separados por grandes espacios claros. No es raro ver (fig. 14) bifurcaciones al nivel de las divisiones dendríticas.

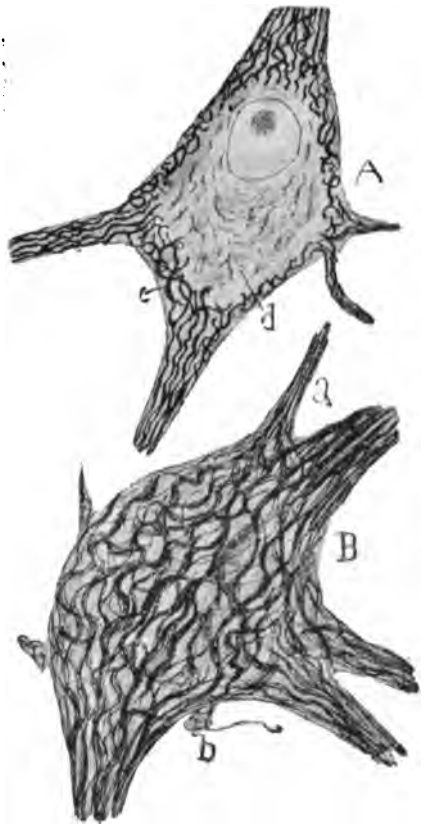


Fig. 11. — Células medulares del perro rábico.—A, gruesa célula cordonal con hipertrofia superficial de las neurofibrillas; B, corpúsculo motor con neurofibrillas espesadas y en bucles.

En las neuronas funiculares gruesas y gigantes, el aspecto de los filamentos cordonales es naturalmente mucho más complicado, tanto por el número de hilos espesados que contienen, como por las vueltas, revueltas y divisiones que en ellas se encuentran. En estas divisiones no suele existir relación constante entre el diámetro del tronco y de las ramas, las cuales pueden ser tan gruesas como el tallo, á su vez susceptible de adelgazarse progresivamente y de palidecer, sin emitir, al parecer, ninguna ramilla motivadora de tal angostamiento. Ya veremos más adelante que semejantes particularidades tienen significación valiosa para la interpretación racional del fenómeno hipertrófico. De todos modos, no hay que olvidar que, aun en la fase terminal de la rabia del conejo, encuéntranse elementos cordonales poco ó nada modificados.

En el perro, la fase de cordonamiento superficial presenta á veces una disposición en bucles de cabellos muy curiosa y muy elegante de que damos idea en la fig. 11, B. Esta disposición, que representa verosímilmente una fase inicial de la creación de grandes cordones, obsérvase tanto en los corpúsculos funiculares grandes, como en los motores, aunque á

juzgar por nuestros preparados, sería más común en estos últimos. Hagamos notar también que en este animal el número de corpúsculos funiculares que presentan hipertrofia de neurofibrillas es más grande que en el conejo. En algún caso todas las funiculares sin excepción hallábanse metamorfoseadas.

En cuanto al núcleo, es preciso confesar que durante la fase que estudiamos suele aparecer completamente fisiológico (fig. 11, A). Sin embargo, cuando el estado cordonal se exagera, iníciase un fenómeno tardío, descrito por nosotros y Marinesco, á saber: la disgregación de las esféru-

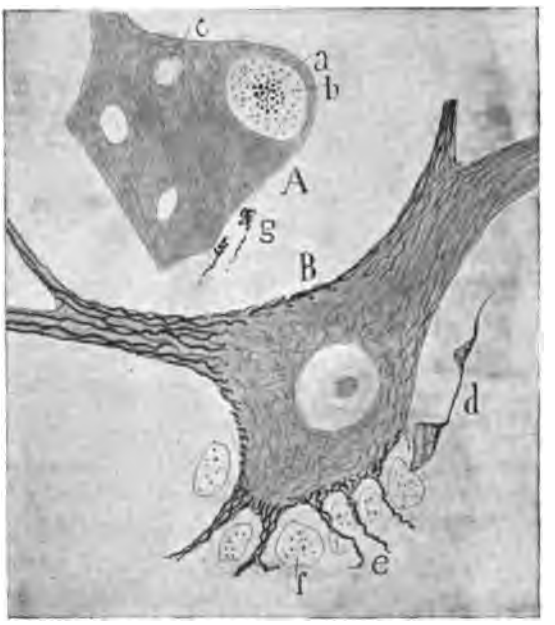


Fig. 12. — Células motrices del conejo rábico (último período). — A, célula granulosa con vacuolas y núcleo de esférulas desintegradas; B, célula con hipertrofia superficial y apéndices dendríticos probablemente de nueva formación (*e*).

las del nucleolo que se presentan, además, desiguales, más pequeñas que en estado normal y con diferencias de colorabilidad por la plata. En torno de la pléyade nucleolar adviértese un gran número de esférulas, pálidas ó negras, según que se hayan impregnado con la primera ó con la segunda fórmula. Algunas de estas granulaciones forman grupitos y parejas como si, según afirma Marinesco, previnieran de la segmentación de las preexistentes (figs. 12, *a* y 14, A, B).

En fin, en este segundo período, la mayoría de las mazas y fibras pericelulares parecen poco alteradas. Cuando más, exhiben cierta hipertro-

fia y una vacuolización del espesamiento final, que no sabemos si representa un cambio patológico enteramente nuevo, ó la acentuación y resalte de algún hecho normal de estructura.

Período terminal. — Durante los períodos anteriores reconócense, casi exclusivamente, lesiones en las células funiculares; pero, en la fase terminal, sobre que el proceso hipertrófico se corre á un gran número de elementos cordonales, comienzan también á afectarse las neuronas motrices. De todos modos, en el conejo son siempre pocos, relativamente, los corpúsculos motores participantes del proceso. En cambio, en el perro atacado de rabia paralítica (virus de la calle) hállanse en mayor número los elementos motores transformados, según puede verse en la fig. 11, B.

Iníciase asimismo, en estos elementos, el cordonamiento por la región cortical, según se echa de ver en la fig. 12, B. Pero aquí los cordones no parecen representar neurofibrillas simplemente hipertrofiadas, sino el resultado de la fusión y homogeneización de las neurofibrillas de un hacecillo. Así lo persuaden, tanto la presencia, durante las fases primeras del proceso, de estrías longitudinales en el espesor de cada cordón, como la disposición en bucles, que parece preceder á menudo, en el perro, á la producción de cintas neurofibrilares (fig. 11, B). De todos modos, cuando el fenómeno llega á su fase terminal, el cordón se muestra homogéneo, enérgicamente coloreado y separado, por espacios lineales incoloros, de sus congéneres vecinos. Dichos recios hilos pueden seguirse también, durante largos trayectos, en las gruesas dendritas. En cambio, el axon parece poco cambiado.

El núcleo, durante la fase del cordonamiento, está apenas modificado. Notemos que en la mayoría de los casos escapa al análisis por ausencia de coloración. En cuanto á su posición, mantiénese central, cuando el protoplasma conserva su colorabilidad, con hipertrofia total ó parcial de los hilos; mas en cuanto comienza el estado vacuolado y el retículo se torna granuloso, substrayéndose á la impregnación argéntica, el núcleo hácese periférico y tangencial, según han reconocido muchos autores. En tal situación no es raro sorprender en él (fig. 12, A) la disgregación de las esférulas del nucleolo y la aparición de infinitas granulaciones pálidas, diseminadas por el nucleoplasma.

Los *botones terminales* de Auerbach hipertrófianse notablemente, tanto en las células motrices como en las funiculares grandes, y se presentan desprendidos de la cubierta (fig. 12, *d*). En los casos de degeneración extrema de dichas mazas y fibras pericelulares, la substancia argentófila de las mismas parece haberse resuelto en un grumo de esférulas irregulares (fig. 12, *g*).

Ocioso es decir que, en nuestros preparados, descúbrense también con

claridad las lesiones ya descritas por los autores, tales como vacuolas del protoplasma, homogeneización é hinchazón hidrópica de éste, acumulación de células embrionarias en torno del soma (fig. 12, B), penetración de fagocitos en el cuerpo celular, estado moniliforme de las fibras nerviosas meduladas, etc.

Este estado moniliforme de los axones repárase, sobre todo, en las fibras de la comisura anterior y en muchos tubos longitudinales de la substancia blanca. Verosímilmente, casi todos los axones alterados provienen de los corpúsculos cordonales de retículo notablemente transformado.

En la fase terminal que nos ocupa, ocioso es decir que el estado cordonal se exagera en los corpúsculos funiculares, y se extiende á un gran número de ellos. Por este tiempo, si no se inicia, se ofrece con gran claridad, en alguno de tales elementos, un proceso análogo al referido anteriormente en los ganglios raquídeos, es decir, la reacción de las neurofibrillas hipertróficas contra los neuronófagos.

Fig. 13. — Célula funicular grande del conejo rábico rodeada de botones terminales vacuolados é hipertrofiados.

Con efecto, en las neuronas medianas y pequeñas más comprometidas por lo agresión fagocítica (fig. 14), muéstrase el protoplasma desprovisto de membrana y como desgarrado, surgiendo de su contorno á menudo, en ángulo recto, neurofibrillas espesas, intensamente coloreadas, que penetran en la masa celular inmediata y se terminan libremente. Entre estas proyecciones neurofibrilares yacen los corpúsculos neuróglicos neoformados ó neuronófagos y, probablemente también, algunos leucocitos. En algún caso, tales apéndices neurofibrilares hacen el efecto de cordones intraprotoplásmicos que cruzan una gran vacuola marginal submembranosa (fig. 12, *e*); pero otras veces no es posible descubrir restos de cubierta limitante del extremo de los susodichos apéndices (fig. 14, B, C). Durante su marcha extracelular, semejantes retoños del armazón pueden anastomosarse en redes complicadas, que acaso correspondan á los fenestramientos de los elementos sensitivos. Individualmente examinado cada hilo radiante, se ve que nace unas veces por división, en ángulo recto, de alguna neurofibrilla superficial del protoplasma, en otros casos representa un cordón ó un haz de cordones neurofibrilares ordinarios,

que cambian de dirección escapando del armazón general. En fin, aunque es hecho raro, la producción de cordones proyectivos se observa también en los elementos motores amenazados por los neuronófagos, como se ve en la fig. 12, B, y este fenómeno puede ser coetáneo de la fase de cordonamiento superficial.

Sea como quiera, la producción patológica de las pseudodendritas prueba, según dejamos dicho, que el retículo celular no es un sistema

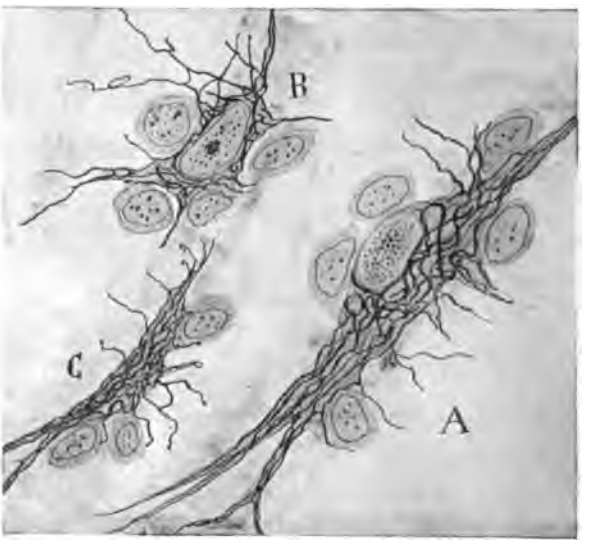


Fig. 14. — Células funiculares pequeñas del conejo rábico (período terminal) rodeadas de fagocitos y erizadas de apéndices al parecer neoformados.

conductor inmutable, sino algo vivo y autónomo, capaz de reaccionar en presencia de los estímulos y de cambiar la morfología general de la neurona y la arquitectura íntima del armazón protoplásmico.

BULBO

Las lesiones de las células bulbares son muy semejantes á las de la médula espinal, por lo cual no las describiremos minuciosamente. Haremos notar solamente que el estado hipertrófico ó cordonal de las neurofibrillas se observa de preferencia en las neuronas constitutivas de las vías cortas, tales como las yacentes en la substancia reticular gris y blanca. Bellos y recios cordones se hallan, sobre todo en las voluminosas células del rafe (altura del facial y focos acústicos) y en los corpúsculos intersticiales de la región próxima á la protuberancia.

En los ganglios acústicos se ven pocas modificaciones. Por excepción aparecen alterados los focos del vestibular y singularmente el ganglio de Deiters; sin embargo, en las gruesas neuronas de éste, la hipertrofia es poco notable y afecta solamente la porción cortical del protoplasma. Por el contrario, el nervio vestibular y sus ramas ofrecen disposición moniliforme muy acentuada, así como las vías que desde los focos vestibulares primarios corren por el suelo ventricular hasta diversas regiones de la substancia reticular blanca y gris.

A la altura del hipogloso parecen poco modificadas las células motrices de este nervio, así como las del espinal y vago (foco ambíguo). En la substancia gelatinosa del trigémino se presenta de vez en cuando algún

Fig. 15. — Célula del núcleo del nervio espinal (conejo rábico). — *a*, vacuolas; *b*, cordones estriados á lo largo; *c*, fibras nerviosas pericelulares hipertrofiadas.

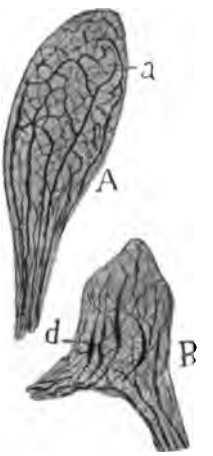


Fig. 16. — Células alteradas del núcleo del cordón de Goll. — A, alteración incipiente; B, cordones gruesos (*d*).

corpúsculo grueso en fase cordonal, así como en los focos de los cordones de Goll y de Burdach, donde en algunos casos hemos hallado transformados todos los elementos. Las células A y B de la fig. 16, donde se revela claramente la alteración hipertrófica, pertenecen al ganglio del cordón de Goll del conejo. En la figura 15, mostramos un corpúsculo del nervio espinal, correspondiente al cruce de las pirámides. Este elemento resulta interesante por presentar con mucha claridad la transición entre la fasciculación y la fusión en cordones de las neurofibrillas motrices. Así mismo exhibe hipertrófico y reticulado el espesor de los botones terminales de la arborización nerviosa pericelular (*c*). Entre los haces del soma descúbrense grandes vacuolas (*a*).

Por lo demás, las alteraciones de las neuronas motrices del bulbo son tardías y relativamente raras. En este centro como en la médula, los cambios más importantes recaen en las vías cortas ó asociativas y en los corpúsculos de que emanan.

CEREBELO

Las alteraciones de este foco son muy precoces, precediendo generalmente en el conejo á las de la médula y bulbo, é iniciándose por los ganglios centrales (oliva y foco tectal) donde el estado cordonal del armazón se presenta muy aparente y semejante en su disposición al de las células funiculares del eje raquídeo. Para el análisis del cerebelo distinguiremos estas dos partes: *ganglios centrales* y *corteza cerebelosa*.

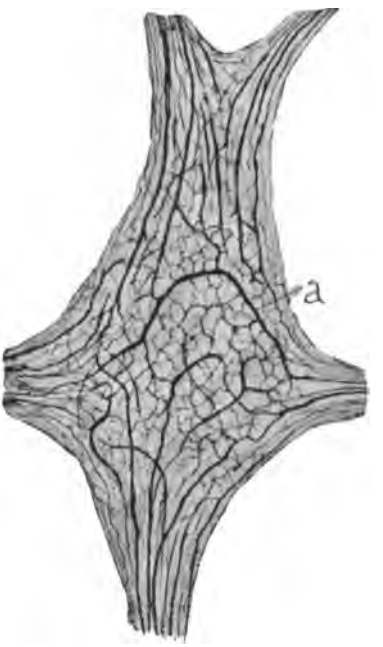


Fig. 17. — Células del ganglio tectal del cerebelo (conejo rábico) con comienzo de hipertrofia neurofibrilar.

Oliva y ganglio tectal. — En cuanto se inician perturbaciones de la equilibración (conejo de siete días), tanto la oliva como el foco tectal presentan modificaciones del armazón neurofibrilar y de las fibras nerviosas. Gracias á su magnitud, préstanse muy bien al análisis del fenómeno hipertrófico las neuronas del techo.

Según se aprecia en la fig. 17, *a*, comienza el proceso por el espesamiento de algunas neurofibrillas aisladas, á menudo curvilíneas, á expensas de la rejilla secundaria que se muestra de cada vez más pálida y fina. Dichas fibras gruesas no exhiben vestigio de estriación longitudinal, dividiéndose frecuentemente en sus extremos y resolviéndose en la red trabecular secundaria, como se veía en la fig. 17. Fibras gruesas hállanse también en el arranque de las dendritas.

En el período terminal ó paralítico, la alteración susodicha ha alcanzado su máximo desarrollo, traduciéndose por la aparición de infinidad de hilos hipertróficios, admirablemente destacados de rojo ó café obscuro sobre fondo claro, notablemente flexuosos y á veces bifurcados y anastomosados (fig. 17, *a*). Al propio tiempo, la red fina secundaria se ha des-

vanecido, desapareciendo, por tanto, aquella disposición reticular en mallas poligonales, propia del estadio anterior y existiendo en su lugar angostos y lineales espacios claros. En esta fase las dendritas se afectan también, mostrando haces de fibras gruesas que se adelgazan sucesivamente al llegar á las ramas secundarias.

Ulteriormente, es decir, hasta el momento de la muerte, los cordones pueden engrosarse, pero consérvase su número y complicación, no mostrándose nunca aquí aquella pobreza de armazón ó concentración exce-

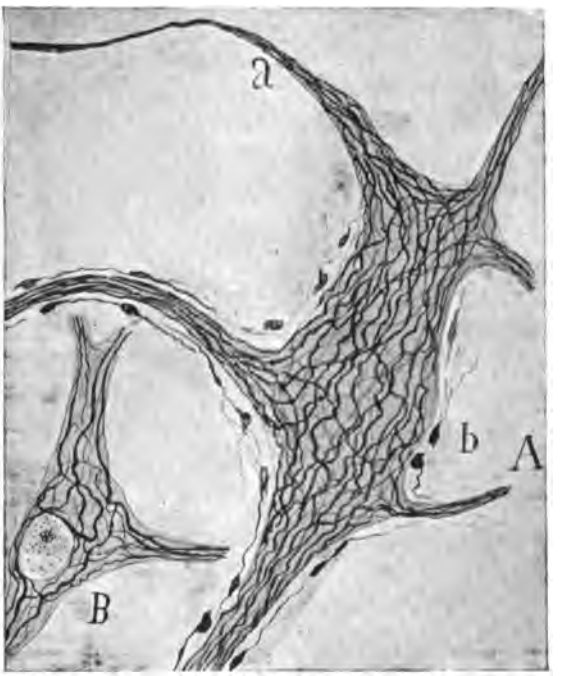


Fig. 18.—Células del ganglio del techo del conejo rábico. Fase de cordonamiento. A, tipo grande ; B, elemento diminuto ; *a*, axon ; *b*, mazas nerviosas terminales.

siva de la materia argentófila en colosales cordones, fenómeno propio de los corpúsculos funiculares grandes de la médula y bulbo (fig. 18, A).

Naturalmente, en los pequeños elementos del ganglio tectal y oliva (figura 18, B), el armazón de hilos hipertróficos es más flojo, y por tanto, más amplios relativamente los espacios interfibrilares. Tampoco suelen faltar los espesamientos fusiformes.

En estas preparaciones percíbense también muy transformadas las fibras de la substancia blanca inmediata, así como las circulantes entre

las pléyades celulares. El estado moniliforme ó varicoso es la regla, y cuando éste se exagera mucho, el fondo general del preparado parece sembrado de esférulas sueltas. Al nivel de los espesamientos axónicos, que afectan á veces figura en huso muy prolongada, la plata se fija de un modo especial, produciendo un color café obscuro ó rojo ladrillo. En fin, las fibrillas terminales generadoras de los nidos nerviosos de los citados corpúsculos tectales y olivares se modifican á su vez, y las mazas terminales tórnanse muy varicosas, hipertrofiándose y como desarraigándose del soma y dendritas (fig. 18, *b*).

Corteza cerebelosa. — Todos los autores están contestes en que la infección lísica invade el cerebelo, produciendo lesiones más ó menos importantes. En el hombre existe una variedad lísica llamada *cerebelosa* (Paviot y Lesieur) (1), caracterizada por el predominio, en la sintomatología de la astenia y trastornos de la equilibración, y en el conejo (virus fijo) no faltan jamás síntomas acusadores de lesiones cerebelosas.

Por lo demás, diversos autores han llamado ya la atención sobre las lesiones histológicas cerebelosas (virus fijo). Así Daddi (2) ha insistido sobre la frecuencia con que en dicho centro aparecen los acúmulos leucocitarios pericelulares de Babés, y últimamente Ferré y Théze (3) han descrito en las células de Purkinje procesos muy acentuados de vacuolización y cromatolisis. En fin, á su vez, Negri (4) ha sorprendido también en dichas células sus singulares corpúsculos esferoidales coloreables en rojo por el método de Mann.

Nuestras observaciones con el método Nissl confirman las lesiones señaladas por Ferré y Thesé. En cambio, no hemos tenido la fortuna de colorear con el método de Mann las esferas de Negri, sólo vistas alguna que otra vez por nosotros en el asta de Ammon.

La aplicación del nuevo método del nitrato de plata (fijación al alcohol con ó sin amoníaco) permite añadir á las lesiones reconocidas por los autores algunas otras que asientan, ya en las células de Purkinje, ya en las cestas pericelulares, bien en las fibras musgosas, bien, en fin, en los axones de las células de Purkinje.

Células de Purkinje. — Cuando se examinan estos elementos en conejos rábicos del sexto al séptimo día de la inoculación, es decir, en el momento mismo de iniciarse las paresias y trastornos del equilibrio,

(1) *Paviot et Lesieur : Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1902, página 677-692.

(2) *Daddi : Rivista critica di clinica medica.* Mayo, 1903.

(3) *Ferré et Théze : Comp. rend. de la Soc. de Biol.* 13 Enero, 1903. Véase también : Actas del Congreso médico internacional de Madrid, 1903.

(4) *Loc. cit.*

diríase que tales elementos se mantienen en estado normal, dado que exhiben el armazón protoplásmico delicado y complicadísimo que les es peculiar, y ofrecen bien ostensible la estriación longitudinal de los gruesos tallos dendríticos. Sin embargo, una observación atenta recaída sobre gran número de corpúsculos, nos hará ver pronto que el estado del retículo protoplásmico no es uniforme en todos ellos, y que, á semejanza de lo ocurrido con los elementos de la médula, las neurofibrillas pasan también por una fase hipertrófica.

Según se aprecia en la fig. 19, *a*, *b*, el protoplasma de algunas células exhibe con perfecta claridad unos hilos relativamente gruesos (pero mucho más delgados que los de las células del techo), fusiformes, más ó menos ondeados y separados por grandes espacios, rellenos al parecer de

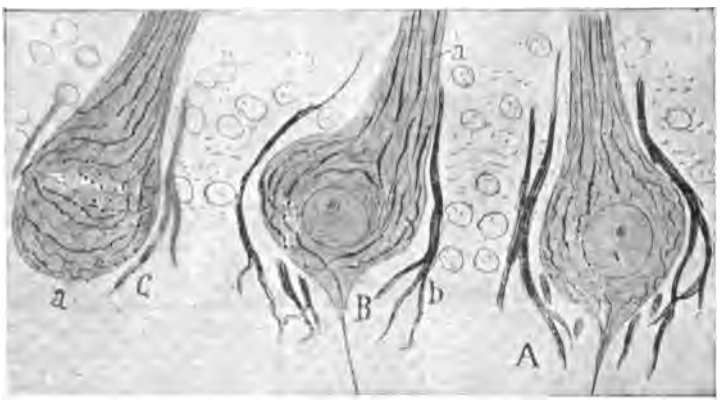


Fig. 19. — Células de Purkinje del conejo rábico (fase inicial del proceso).—*a*, hilos espesados ; *b*, fibras de las cestas pericelulares.

espongioplasma incoloreable. Tales hilos, que parecen desvanecerse por sus cabos en hebras más finas, afectan perfecta homogeneidad y circulan de preferencia en las regiones corticales del protoplasma. Durante el enfoque ecuatorial comprensivo del núcleo, no se les puede seguir bien, mostrándose cortados en varios parajes; pero si el enfoque es periférico, se advierte (fig. 19, *a*), que siguen de preferencia trayectos transversales ó arciformes en la porción inferior del soma, dirigiéndose después oblícuamente hacia el arranque del tallo en que se hacen paralelos. Casi nunca se los encuentra ramificados, ni es fácil discernir su enlace con el fino y pálido retículo intersticial, de que representan verosímilmente trabéculos hipertrofiados. De vez en cuando, los más inferiores convergen en el axon, particularidad que aparecía en las células copiadas en la figu-

ra 19, A. En fin, tales cordones, de ordinario finos, ofrecen diverso grado de espesor y de concentración de la materia argentófila, según se notará comparando entre sí las células de la fig. 19.

Los citados hilos hipertróficos agrúpanse en haz en el tallo radial, pero no parecen continuarse hasta las ramas secundarias, cuya estriación longitudinal se presenta con caracteres de normalidad.

En el perro, no suelen faltar nunca lesiones de las células de Purkinje (período último). En nuestros preparados del can hidrófobo es frecuente ver el protoplasma separado en dos regiones, una superior ó principal,

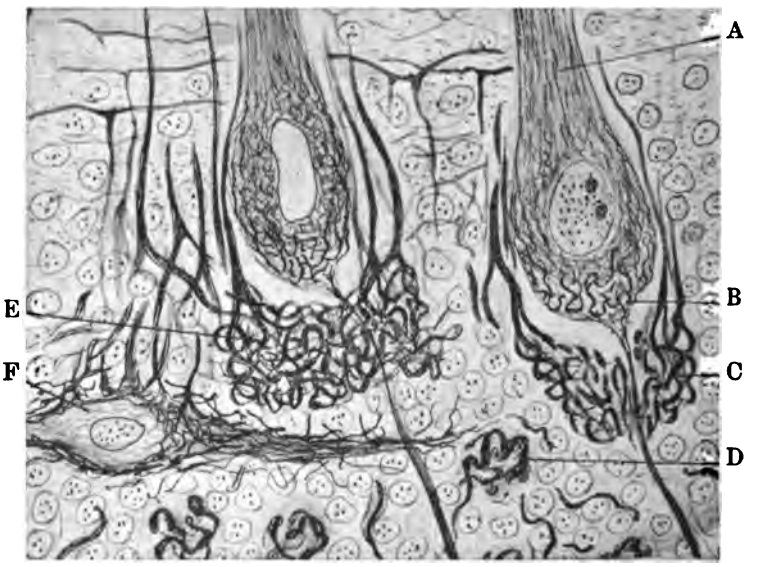


Fig. 20. — Células de Purkinje y cestas nerviosas en el perro rábico. — A, tallo radial con poco espesadas neurofibrillas ; B, porción basilar con hebras gruesas ; C, cesta poco modificada ; E, cesta muy transformada ; F, corpúsculo fusiforme horizontal.

obscura, poco alterada, y otra infranuclear ó básica, más clara, y continuada con el axon. En este último territorio es donde se muestran de preferencia los hilos hipertrofiados, que son más espesos y abundantes que en el conejo y se disponen á menudo en asas y revueltas complicadas (fig. 20, B). El resto del protoplasma, es decir, toda la masa supranuclear y una zona no muy espesa inferior, exhibe un retículo menos alterado. No faltan, empero, tanto en el perro como en el conejo, células de Purkinje completamente normales, y esto aun en los últimos períodos de la hidrofobia.

En las postrimerías de la infección rábica del conejo, la lesión hiper-

trófica de los hilos es rara y aun llega á desaparecer, advirtiéndose, en cambio, un gran número de corpúsculos de Purkinje encogidos, atrofiados y tan pálidos, que es imposible discernir rastro de retículo. Por consecuencia de este encogimiento, una gran parte del espacio ocupado antes por el soma se rellena de elementos neuróglicos (células epiteliales de la capa de Purkinje), células quizá en parte neoformadas. Por lo demás, la referida atrofia es en ciertos preparados tan acentuada, que no es raro topar con regiones en que han desaparecido ó reducídose á exíguos

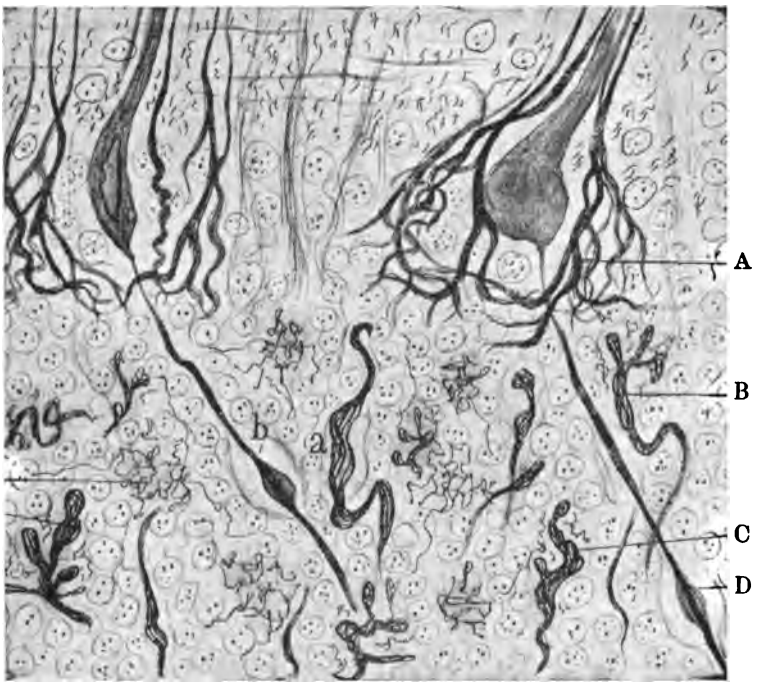


Fig. 21. — Cerebelo del conejo rábico (período terminal). — A, cestas pericelulares despegadas del corpúsculo de Purkinje atrofiado; B, C, E, arborizaciones terminales hipertrofiadas de las fibras musgosas; D, espesamientos anormales de tubos nerviosos.

é informes vestigios, series de 8 y 10 células de Purkinje. Dos cosas hay, sin embargo, que se mantienen con poca alteración, á despecho de los graves desórdenes acaecidos en el soma: las ramas dendríticas destinadas á la capa plexiforme, y el axon, que suele colorearse bastante bien, siguiéndose cómodamente hasta la substancia blanca, salvo el segmento inicial, frecuentemente pálido y muy delgado (fig. 21).

Cestas nerviosas en torno de las células de Purkinje.—El proceder del

nitrato de plata (fijación al alcohol, con ó sin amoníaco) colorea con una perfección y constancia sin rival los axones de las células estrelladas y las ramificaciones nerviosas terminales, destinadas á los nidos ó cestas de Purkinje, nidos que destacan admirablemente de color rojo café, ó negro marrón sobre fondo amarillo claro, transparente.

Otra inapreciable ventaja del método consiste en que no tiñe eventualmente tal cual cesta pericelular, sino que las impregna *absolutamente todas* y siempre con matiz enérgico y diferente del tomado por las células de Purkinje y elementos inmediatos, y suficientemente transparente además para divisar á través de las ramificaciones terminales todo cuanto existe debajo de ellas. Tales excelencias del proceder invitan naturalmente á aplicarlo al estudio de las alteraciones de las cestas susodichas, en las cuales proporciona coloraciones más espléndidas y completas, si cabe, que en el cerebelo normal.

Según podrá verse en las figuras 20, C y 21, A, las cestas pericelulares se alteran muy poco en el cerebelo rábico, manteniendo su forma, disposición y ramificaciones, sin otras perturbaciones que las dependientes de la atrofia de los elementos rodeados. En efecto; conforme la célula de Purkinje se encoge, las ramas nerviosas de la cesta se distancian, creándose entre éstas y el soma de aquélla un espacio anular, rellenado por elementos epiteliales. Tan fácil despegamiento del nido de la superficie celular, prueba, dicho sea entre paréntesis, que las fibras nerviosas pericelulares no están *incrustadas* como afirma Held, sino simplemente adheridas, á favor de algún cemento blando y poco resistente al estiramiento.

Las preparaciones en que la retracción y atrofia celulares llegan al máximo (conejos rábicos en el último período), revelan las ramas nerviosas de las cestas, no sólo apartadas (fig. 21, A), sino modificadas en su dirección y conexiones inferiores. En vez de ser rectas ú oblícuas, trazan flexuosidades y hasta tirabuzones, y las puntas agudas inferiores se repliegan horizontalmente (desapareciendo la disposición en punta de pincel), apartándose del axon y desperdigándose entre los granos más superficiales. A veces, nos ha parecido notar que algunas fibras de la cesta, ahora independientes por el encogimiento y muerte de la célula, se ramifican y crecen de un modo irregular, descendiendo en la zona de los granos bastante más que en los preparados normales. Tampoco es raro advertir en ellas flexuosidades helicoidales, cierta hinchazón y una fibrilación longitudinal exagerada. En el perro (fig. 20), las cestas se modifican también, perdiendo la punta inferior y transformándose, según se veía en la fig. 20, en una especie de plexo glomerular complicadísimo, colocado por debajo de la célula. Entre el plexo y el protoplasma obsérvase casi constantemente un amplio espacio lleno de plasma.

En cambio, las fibras transversales de la zona plexiforme, de que los citados nidos provienen, no experimentan modificación perceptible, ni tampoco los axones horizontales pertenecientes á las células estrelladas pequeñas ó superficiales. Decimos lo mismo de las fibras trepadoras, las cuales pueden seguirse muy bien, teñidas de negro á lo largo de los tallos y ramas principales de las células de Purkinje.

Fibras musgosas.—De ordinario, y cuando el proceso rábico está en sus comienzos, no se advierte en tales conductores ninguna modificación, á no ser alguna varicosidad excesiva durante su curso por la substancia blanca; pero cuando las lesiones lísicas del conejo están en su auge, es bastante frecuente hallar hipertrofias é hinchazones en las neurofibrillas de las arborizaciones colaterales y terminales, es decir, en los rosetones varicosos destinados á los glomérulos ó placas cerebelosas.

En la figura 21 hemos representado algunas de las disposiciones más comunes en nuestros preparados. Repárese que las hipertrofias mencionadas residen de preferencia en los rosetones terminales (C, B, E), que aparecen gruesos, teñidos de negro ó café muy obscuro, y con espacios interfibrilares muy aparentes. Igualmente se perciben, en ciertas excrecencias del rosetón, asas de neurofibrillas y cestitas reticuladas, disposiciones descubiertas recientemente por nosotros (1) en el cerebelo normal, y hace poco confirmadas por Bielschowsky (2), á favor de un modo particular de impregnación argéntica. En la figura 21, *a*, mostramos también neurofibrillas hipertróficas correspondientes á las arborizaciones musgosas de trayecto, y en las cuales aparecen estos filamentos apartados como si entre ella se hubiera depositado algún líquido transparente.

En nuestros preparados se presentan bien coloreadas también las arborizaciones nerviosas terminales de las células estrelladas de la capa de los granos (fig. 21, F) engendrando glomérulos delicadísimos, al parecer completamente normales. Como dentro de tales glomérulos ó placas cerebelosas no hemos encontrado arborizaciones terminales de fibras musgosas, parece probable que las llamadas placas ó territorios de contacto de la zona de los granos, no resulten siempre, como se ha supuesto, de la reunión de los tres factores de articulación (arborizaciones musgosas, ramificación dendrítica de los granos y ramificación nerviosa de las células estrelladas). En nuestro sentir habría dos especies de glomérulos: placas formadas por ciertas expansiones de los granos y las arborizaciones terminales de los corpúsculos estrellados; y placas menos numerosas quizá,

(1) *S. R. Cajal*: Un sencillo método de coloración del retículo, etc. *Trab. del Lab. de Inv. biol.*, tomo III, cuad. IV, 1903.

(2) *M. Bielschowsky u. M. Wolff*: Zur Histologie der Kleinhirnrinde. *Journ. f. Psychol. u. Nenrologie.* Bd. IV, 1904.

compuestas por otras dendritas de los granos y los rosetones colaterales y terminales de las fibras musgosas. Esta separación de conexiones, imposible de hacer en los preparados de Golgi, en los cuales descubrió uno de nosotros y confirmó Held la conexión ó contacto entre dendritas de los granos y las referidas excrecencias de las fibras musgosas, es relativamente fácil en las preparaciones del nuevo método, gracias á la simultaneidad de la impregnación de todos los factores constitutivos de las consabidas articulaciones.

En el conejo rábico, ni los cuerpos de los granos ni las grandes células estrelladas de Golgi (capa de los granos) presentan alteración. En el perro, sin embargo, se nos han mostrado, de vez en cuando, hilos hipertróficos, escasos en número, en el retículo de dichas células estrelladas. En ellas hemos creído además advertir un detalle de histología normal que había escapado á nuestras pesquisas anteriores, á saber: los elementos estrellados más externos y próximos á la hilera de las células de Purkinje, entran en relación de contacto con ramas largas bajadas de las cestas pericelulares superpuestas. Semejante particularidad, notada en el perro y conejo, falta, al parecer, en los elementos de igual categoría profundamente emplazados (fig. 20, F). Acaso los elementos rodeados no sean corpúsculos de Golgi legítimos, sino ciertas neuronas fusiformes horizontales, cuyo axon desciende hasta la substancia blanca (1).

Fibras nerviosas.—Es común hallar en la substancia blanca de las láminas cerebelosas fibras moniliformes y fibras hinchadas y como hipertrofiadas á trechos; pero la lesión más singular hémosla observado en los tubos medulados que cruzan la capa de los granos.

Según aparece en la figura 21, *b*, D, algunas de tales fibras poseen, de ordinario en un solo punto de su trayecto, cierta hinchazón local considerable, de forma de huso ó esferoidal, y en la cual distínguese á menudo una zona central obscura ó eje continuado con el centro del axon y capa pálida periférica mucho más espesa y de aspecto granuloso (figura 21, D). En ocasiones nos ha parecido vislumbrar en esta recia masa cortical adventicia un núcleo, pero tan pálido y poco característico que cabe dudar de su naturaleza. En torno de estas porciones hinchadas de las fibras existe enorme hueco lleno de plasma con algún leucocito. Esta gran vacuola llena de plasma parece formada por apartamiento de los granos inmediatos, rechazados sin duda por el líquido exudado.

Semejante lesión recae exclusivamente en los axones de las células de Purkinje; ello se comprueba cuantas veces es dado perseguir suficientemente la fibra hasta su origen.

(1) Véase la obra: Textura del sistema nervioso del hombre y vertebrados, etc., tomo II, p. 352.

Lo más sigular del caso es que una disposición semejante se encuentra, de vez en cuando, en los axones de Purkinje del cerebelo normal de los animales recién nacidos ó de pocos días, coloreados por el nitrato de plata (fórmula alcohólica). En efecto, estos axones, llegados que son cerca de la substancia blanca, afectan un espesamiento más ó menos extenso, á veces de forma irregular y prolongada, pero más á menudo ovoideo. En ocasiones, de semejante esfera protoplásmica brota una colateral ascendente repartida en la capa plexiforme.

Difícil es decidir la significación de formas tan singulares que por cierto hemos hallado también recientemente en el cerebelo del hombre adulto (sujeto muerto de cerebritis crónica á consecuencia de una tentativa de suicidio).

Si dichos grumos protoplásmicos de los axones jóvenes representaran según parece verosímil, reservas de material para la formación de ramas colaterales, ó acaso también para el crecimiento del cilindro-eje, la reproducción del fenómeno en el cerebelo rábico podría considerarse como un retorno de los axones al estado juvenil ó fetal. De todos modos, este punto exige nuevos estudios.

PROTUBERANCIA Y TUBÉRCULOS CUADRIGÉMINOS

En los citados centros del conejo, al cual pertenecen nuestras preparaciones, compruébase también la existencia de hipertrofias neurofibrilares, las cuales se presentan de preferencia en las células de la substancia reticular de la calota, y en la continuación de ésta hacia arriba hasta el límite anterior del tubérculo cuadrigémino proximal. El territorio de elección para descubrir tales alteraciones es el correspondiente al área emplazada por fuera y abajo del fascículo longitudinal posterior. Las masas grises del puente de Varolio, así como la corteza y focos centrales de las eminencias bigéminas, no muestran nada de particular. Es verdad que no han sido estudiados sino en dos conejos, en los cuales hemos aplicado exclusivamente la segunda fórmula (con fijación alcohólica). De vez en cuando se percibe un principio de condensamiento en los colosales elementos del núcleo rojo y foco intersticial del fascículo longitudinal posterior En cuanto á los núcleos motores oculares, no exhiben alteración ó la presentan apenas reconocible.

En el perro no suelen faltar hipertrofias neurofibrilares graduadas en el núcleo rojo, substancia reticular de la calota y á veces hasta en algunas células del motor ocular común. Menos aparentes son las lesiones del tálamo óptico y cuerpo estriado.

CEREBRO

Cuando se trabaja de preferencia, conforme lo hemos hecho nosotros, en conejos inoculados de la rabia por trepanación craneal, nada tiene de extraño que las primeras lesiones anatómicas se presenten en la corteza cerebral. En efecto, estas son ya reconocibles, por el método del nitrato de plata, en cuanto termina el período de incubación, acentuándose progresivamente en los siguientes días hasta la muerte.

Fig. 22. — Capa plexiforme y de pequeñas pirámides del conejo rábico.—*a*, pequeña pirámide granulosa ; *b*, tallo radial de grandes pirámides ; *c*, fibras nerviosas degeneradas.

El estudio cronológico de las lesiones permite afirmar que la inflamación cortical se propaga sucesivamente de la superficie al centro. Así, del sexto al séptimo día, sólo la zona molecular y la de pequeñas y medianas pirámides parece afectada, ostentando neurofibrillas débilmente hipertróficas; mientras que en los siguientes la lesión va profundizando, extendiéndose á las pirámides gigantes y corpúsculos polimorfos. Sacrificados los animales en la proximidad de la muerte, los cambios neuro-

fibrilares más característicos se presentan en las zonas profundas, habiendo desaparecido el fenómeno hipertrófico de las superficiales (pequeñas y medianas pirámides), que afectan aspecto granuloso y se impregnan uniformemente en pardo claro ó amarillo sin selección neurofibrilar. En muchas de ellas aparece el soma rodeado de un gran número de corpúsculos neuróglicos neoformados (lesión de Babés), y más ó menos atrofiado por la presión de éstos. Conviene, empero, hacer notar que existen grandes variantes, tanto con relación á la localización como á la intensidad de las lesiones.

Detallemos ahora la disposición de los elementos que exhiben alteración bien perceptible.

Zona plexiforme.—Al término del período de incubación, esta capa revela todavía fibras nerviosas meduladas y arborizaciones terminales de axones ascendentes; pero nótase ya en muchas de las fibras aspecto irregular, varicoso y desigualdades de teñido que faltan en el cerebro normal. De las células especiales aquí habitantes, nada podemos decir, pues no atraen selectivamente el nitrato de plata.

Cuando la hemiplegia comienza, las fibras nerviosas de la capa primera palidecen, tórnanse granulosas, adoptan disposición moniliforme (fig. 22, *c*) y hasta se fragmentan y reabsorben fácilmente. Esta destrucción es sobre todo aparente debajo y en las inmediaciones del paraje inoculado.

También los penachos dendríticos muéstranse alterados. En nuestros preparados del conejo paralítico, las últimas ramas dendríticas no se presentan coloreadas, pero sí los tallos radiales y ramas terminales gruesas de pequeñas, medianas y grandes pirámides. Tales dendritas secundarias son ásperas, granulosas y exhiben neurofibrillas apenas ostensibles y discontinuas y como rotas en muchos puntos (fig. 22). En algunos territorios percíbense salpicaduras del plexo dendrítico, mezcladas con trozos sueltos de fibras nerviosas horizontales ú oblícuas.

Capa de las pequeñas y medianas pirámides.—En general, las pequeñas pirámides del conejo poseen poca selección por la plata ; así es que no es posible determinar las lesiones de sus neurofibrillas : sólo al nivel del tallo principal y ramas primarias terminales suelen aparecer éstas, que en el cerebro rábico se muestran, en ocasiones, espesadas, si la lesión es incipiente ó reducidas á un magma granuloso cuando el grado de alteración es más avanzado.

En cambio, en las medianas pirámides, el retículo se colorea con más constancia y es dable reconocer sus trastornos patológicos. En el cerebro rábico incipiente adviértense células en estas dos fases : células piramidales, cuyo soma y tallo principal están provistos de hilos numerosos, anastomosados y algo engruesados por comparación con los del cerebro nor-

mal; y otras células, ovoideas, triangulares ó piramidales, de soma casi incoloro, surcado por un corto número de cordones relativamente espesos, coloreados de negro ó café obscuro, y separados por grandes espacios claros (figs. 23 y 24).

Este último tipo celular es sumamente interesante y merece una descripción detallada.

Digamos, desde luego, que la mayoría de estas células singulares no parecen corresponder al tipo piramidal, ó de axon largo, sino más bien al tipo fusiforme ovoideo ó triangular de axon ascendente, terminado en la capa plexiforme. Sin embargo, alguna de ellas mostraba tallo radial,

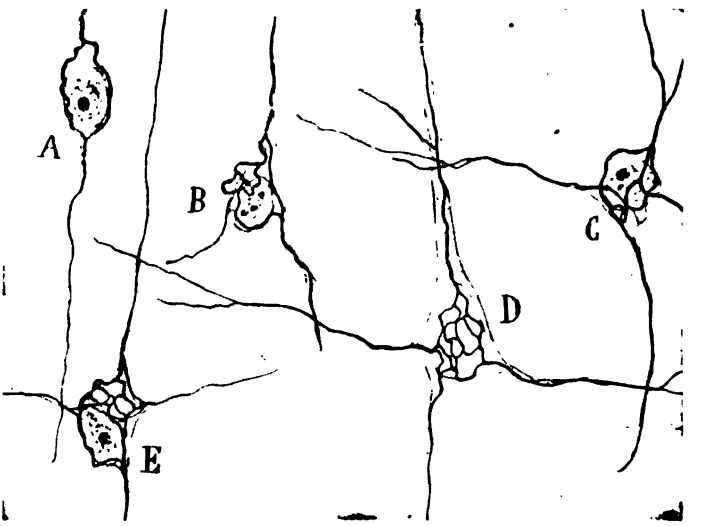


Fig. 23. — Células de la capa de medianas y pequeñas pirámides en la rabia incipiente (conejo). Fórmula con fijación alcohólica previa. — A, célula con sólo dos cordones en el soma; B, C, cordones más complicados; D, E, elementos piramidales con red compleja.

y un axon descendente, no siempre fácilmente deslindable de las dendritas, por no existir diferencias relativamente al modo de origen de las neurofibrillas, entre la expansión funcional y las protoplasmáticas.

En las figuras 23 y 24 mostramos las principales variedades de retículo neurofibrilar, encontrado en tales elementos. Nótese, desde luego, la admirable limpieza y notable espesor de las neurofibrillas, que recuerdan enteramente las magníficas redes descubiertas por Apathy en los ganglios de la sanguijuela. Esta red, que rodea al núcleo, dejando libre una buena parte del protoplasma cortical, consta de unas cuantas trabéculas recias, homogéneas, que circunscriben mallas poligonales amplias é incoloras.

Tanto el axon como las dendritas, representan la continuación de un solo cordón de la red, naciendo en ocasiones de la división de una de las referidas trabéculas, á menudo por convergencia y fusión de dos ó tres hilos (fig. 23, E, C). La posición y riqueza de la red ofrecen muchas variantes. En los casos más sencillos sólo existían en torno del núcleo dos gruesos hilos longitudinales, anastomosados en elipse, reproduciendo enteramente la disposición del retículo de las células sensitivas esofágicas del *Hirudo* (fig. 23, A); estos cordones solitarios, al juntarse en los polos, engendran respectivamente el axon y una dendrita radial.

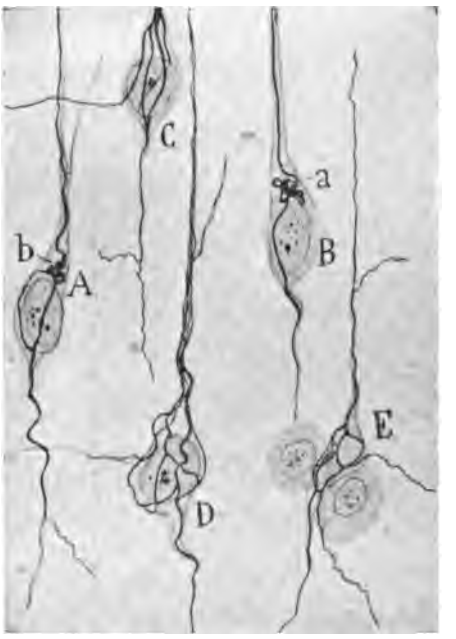


Fig. 24.—Células diminutas de las capas de las medianas y pequeñas pirámides (conejo rábico).—*a* y *b*, células con espesamientos y glomérulos neurofibrilares supranucleares; C, D, E, elementos con retículo hipertrófico más complicado.

En otras células (figs. 23 y 24), la red alcanza mayor extensión, cubriendo de malla todo el núcleo. En ocasiones, la reticulación yace exclusivamente en un lado ó en el polo superior del corpúsculo. En fin, es muy común observar, sobre todo en los retículos pobres en neurofibrillas, que éstas se repliegan en ovillo y se espesan especialmente encima del núcleo (fig. 24, *a*, *b*).

Capas de las células gigantes y polimorfas. — Aquí es donde se encuentran los retículos hipertróticos más abundantes y característi-

cos y más semejantes á los descritos en la médula espinal. Sin embargo, para hallar formas bien expresivas debe recurrirse al conejo ó perro muerto de rabia.

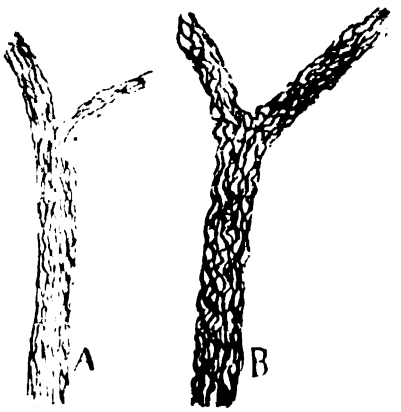


Fig. 25. — Tallos de pirámides gigantes. — A, conejo normal; B, conejo rábico.

A semejanza de las células medulares y bulbares, se traduce la hipertrofia neurofibrilar por débil espesamiento de algunos hilos superficiales, aumento de la colorabilidad de éstos y ampliación de los espacios interfibrilares; más tarde, el proceso gana gradualmente todo el espesor celular, enreciándose notablemente los cordones y creándose grandes espacios vacíos (figura 26, A, B). Algunos de tales cordones convergen en las dendritas inferiores y axon, mientras que

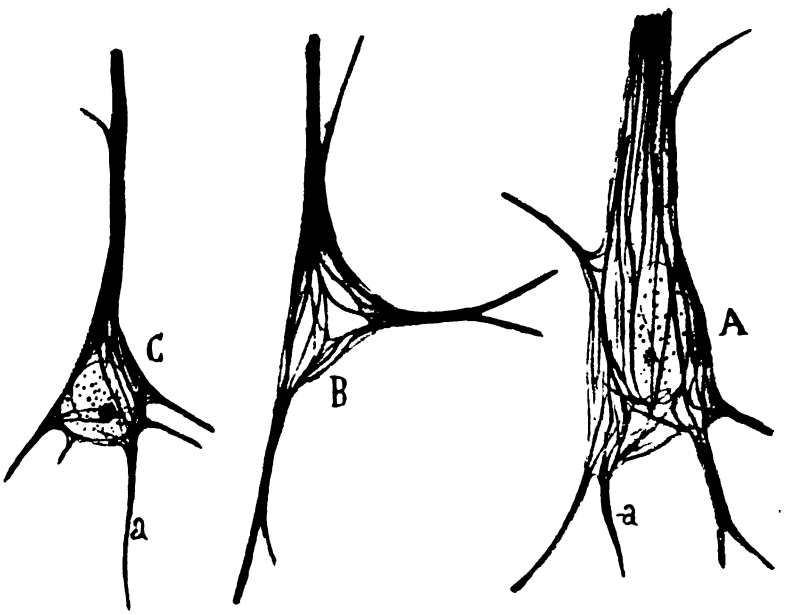


Fig. 26.— Células tomadas del cerebro de conejo rábico (período terminal).—A, célula piramidal gigante; B y C, elementos de la capa de células polimorfas; *a*, axon.

otros pasan, formando haz, al tallo principal, donde se prolongan largo trecho, adelgazándose sucesivamente.

Cuando el proceso rábico está muy avanzado, los elementos pericelulares proliferan, y apretando el soma y retículo producen en éstos gibosidades y procesos irritativos y neoformativos semejantes á los hallados en los elementos medulares; es decir, que las neurofibrillas, excitadas por la presión de los elementos neuróglicos, dan origen á brotes de nueva formación proyectados exteriormente. Sin embargo, este fenómeno es aquí mucho más raro que en la médula y ganglios.

En la capa de células polimorfas los cuerpos celulares exhiben la misma metamorfosis, según aparece en la figura 26, A, B.

El tallo radial de las pirámides grandes, medianas y corpúsculos polimorfos se altera mucho menos que el soma. También el axon resiste á la acción del virus rábico, presentándose de espesor normal y bien coloreado, así como sus colaterales. Sin embargo, en bastantes ocasiones hemos hallado los hilos del tallo radial más flexuosos, espesos, teñidos y apartados que en estado normal (fig. 25, B).

En el perro muerto de rabia las hipertrofias neurofibrilares de las pirámides son todavía más notables que en el conejo. Los más recios cordones se ven también en las pirámides gigantes y corpúsculos polimorfos.

ASTA DE AMMON

Aunque las observaciones de Negri parecen indicar que el proceso lísico afecta muy particularmente á este órgano, en nuestros preparados no aparece el asta de Ammon más atacada que la corteza cerebral.

Verdad que sus pirámides se colorean siempre en estado normal menos intensamente que las cerebrales, lo que podría revelar la existencia de lesiones del armazón protopláslmico.

Sólo en dos clases de células se observan alteraciones; en las estrelladas del *stratum oriens* y capa de las pirámides, y en las pirámides propiamente dichas.

Células del stratum oriens. — Poligonales, fusiformes ó estrelladas, la mayoría de tales células, según probaron nuestras observaciones y las de Kölliker, poseen un axon corto ramificado en torno del soma de las pirámides. En algunas, empero, dicha expansión asciende á la capa molecular, donde se arboriza y termina. En nuestros preparados del conejo (período hemiplégico), aparecen ya algunos elementos de este género en estado cordonal, modificación que se exagera y extiende á muchas células durante el estadio paralítico. La disposición del retículo muéstrase en la figura 27, A, B, donde puede verse que toda la fina red normal ha quedado reducida á unos cuantos cordones negros que cruzan el cuerpo celular y convergen en las expansiones, donde parecen fundirse

en cilindros negros y homogéneos. En la célula (fig. 27, A, *a*) aparece el axon intensamente coloreado y con marcha ascendente. A la manera de las células cerebrales, las dendritas de dichos elementos no ofrecen alteración perceptible, pudiéndoselas perseguir hasta su terminación.

Fig. 27. - Trozo del asta de Ammon del conejo rábico.—A, célula subpiramidal de axon ascendente (*a*); B, célula del *stratum oriens;* C, corpúsculo de axon corto con vacuolas interiores; D, tallos de las pirámides con neurofibrillas fusiformes.

Células piramidales.—A diferencia de los citados corpúsculos, caracterizados por un retículo cordonado y grueso, las células piramidales de ambas regiones, superior é inferior del asta de Ammon, exhiben un armazón pálido, amarillento, en el cual destacan ligeros espesamientos fusiformes, dirigidos en sentido radial y prolongados á lo largo del tallo

protoplásmico, donde constituyen haz muy flojo. Semejantes espesamientos ofrecen coloración más obscura que el resto, y parecen continuarse con filamentos de diámetro normal y apenas perceptibles (fig. 27, D). Todas las neurofibrillas hipertrofiadas yacen, según se aprecia en la figura 27, D, en la región supranuclear; por debajo del núcleo, el protoplasma muéstrase tan pálido, que apenas se distinguen trazas de retículo.

En el perro, la lesión es aún más evidente que en el conejo, presentándose en mayor número y con superior espesor los filamentos coloreados del soma y tallo principal. Lesiones semejantes aparecen en las gruesas pirámides del subículo y circunvolución del hipocampo.

En el conejo, la citada alteración se ofrece más ostensible en las robustas pirámides de la región fimbrial del asta de Ammon que en las medianas de la región superior, donde, á menudo, la palidez y delicadeza del retículo hacen difícil la observación de los engrosamientos.

Carecen de modificación perceptible los axones y dendritas finas de todas las células del asta de Ammon, y se mantienen indemnes, al parecer, los elementos de la *fascia dentata*, los axones de los granos y la inmensa mayoría de las fibras del álveo y fimbria.

Mencionemos aún, para terminar, que en los conejos paralíticos (último período) vénse frecuentemente células vacuoladas (fig. 27, C) y pirámides con cuerpos esferoidales intraprotoplásmicos, correspondientes sin duda á los corpúsculos de Negri.

RETINA Y BULBO OLFATORIO

En el conejo paralítico (última fase de la infección), obsérvanse también lesiones en la retina y en el bulbo olfativo.

En la membrana visual, aféctanse especialmente los corpúsculos ganglionicos grandes y medianos, menos á menudo las células amacrinas. La alteración consiste esencialmente, según se ve en la figura 28, *a*, *b*, *c*, en la concentración en unos cuantos cordones fusiformes y granulosos de toda la materia argentófila de las neurofibrillas. Estos cordones se enlazan entre sí al nivel de la región supranuclear, de donde brotan las dendritas. A veces, el haz de hebras destinado al axon, fúndese en fino cilindro, que cruza aislado la casi totalidad del protoplasma, hasta enlazar con el plexo supranuclear (fig. 28, *c*, *d*). De todos modos, las alteraciones de la retina, si hemos de juzgar por los dos únicos casos en que hemos practicado este examen, son mucho menos evidentes y acentuadas que las de los demás centros nerviosos.

En el bulbo olfatorio son asiento de hipertrofia neurofibrilar las célu-

las mitrales y casi todas las empenachadas, cuyas dendritas muy obscuras síguense más fácilmente que en estado normal. En el perro, sobre todo, compruébase que el espesamiento neurofibrilar se produce por concentración en algunos hilos de la materia argentófila esparcida por todo el retículo. Los granos, así como las células estrelladas de axon corto entremezcladas con éstos, no ofrecen nada de particular.

Fig. 28.—Células gangliónicas de la retina del conejo rábico.

GÉNESIS Y SIGNIFICACIÓN DE LA HIPERTROFIA NEUROFIBRILAR

En la nota preventiva suscrita por uno de nosotros relativa á la alteración que nos ocupa, dábamos como posibles dos explicaciones del interesante fenómeno: *a*) enreciamiento de las neurofibrillas por dislocación y concentración amiboidea, en pocos filamentos primarios, del material esparcido por muchos hilos secundarios y primarios; *b*) producción de cordones ó cintas de espesor colosal, mediante aproximación y fusión subsiguiente de numerosas neurofibrillas primarias y secundarias. Marinesco, quien, según hemos dicho, se ha ocupado muy atentamente de las lesiones neurofibrilares en diversos estados patológicos, no hace hincapié en el mecanismo generador del estado cordonal de las neuronas en la rabia, pero de todos modos parece inclinarse á la primera conjetura.

Nuestros recientes y muy atentos estudios acerca de la génesis de tales espesamientos en las células de retículo flojo y de retículo denso (células de neurofibrillas fasciculadas) de los animales rábicos; la comparación del fenómeno en cuestión con el proceso hipertrófico fisiológico de los reptiles y de los vermes, nos han conducido á formular la siguiente hipótesis, que representa la reunión ó combinación de las dos posibilida-

des ó conjeturas antedichas, las cuales no son contradictorias, antes bien se completan recíprocamente, permitiendo explicar sencillamente todos los casos de transformación reticular normales y patológicos.

Comencemos por establecer una proposición, á la cual hemos aludido más de una vez en el curso de este trabajo: el retículo neurofibrilar no es un sistema de filamentos fijos, estables, meramente destinados á la conducción de la onda nerviosa, sino que representa ante todo un aparato contráctil, de virtud amiboidea y susceptible, por ende, de cambiar lentamente su forma general y arquitectura íntima, á la manera de los cordones protoplásmicos de las células de la *Tradescantia virginica* (pelos estaminales).

Cuando la célula bien nutrida vive en un ambiente normal y recibe excitaciones fisiológicas, el retículo mantiene una cierta disposición que podría llamarse *posición de actividad normal*. Mas si un excitante patológico ú otras influencias, tales como la inanición, la anemia, el reposo excesivo, el frío, etc,, vienen á obrar sobre las dendritas y soma, el aparato neurofibrilar reacciona, iniciándose la alteración por el cuerpo celular, cuyo retículo, que representa el punto de concentración de las neurofibrillas aferentes y eferentes, es mucho más sensible que el armazón de las expansiones. Semejante mutación, tiene por principal expresión anatómica visible el sucesivo adelgazamiento y desaparición de las neurofibrillas secundarias y de algunas primarias, cuya materia coloreable (*substancia argentófila* y otras imposibles de precisar) se concentra progresivamente en unos pocos filamentos primarios, de ordinario orientados en el sentido general de las ondas recogidas por la célula, ó al menos en la dirección dominante del cuerpo celular. Por consecuencia de tal concentración, crece el espesor y colorabilidad de los hilos subsistentes, al paso que se crean enormes espacios claros ó interfilares, llenos al parecer de jugo celular (1). Así en la rabia incipiente, la acumulación argentófila es todavía débil (figs. 8 y 9, C), y por tanto, percíbense aún los filamentos secundarios; mas en las postrimerías del proceso (fig. 10, A) la citada materia yace exclusivamente en algunas neurofibrillas primarias.

Las diferencias de origen y disposición de los cordones neurofibrilares entre las células motrices y los corpúsculos cordonales y asociativos (médula), resultan del contraste estructural de ambos tipos celulares. En los corpúsculos de armazón flojo y reticulado (células de axon corto del cerebro, pequeñas y medianas pirámides, células de Purkinje, corpúsculos funiculares medianos y pequeños del bulbo y médula, etc.), la concen-

(1) Esto es lo que parece; pero naturalmente no cabe excluir la existencia en los espacios incoloreables de alguna organización invisible, acaso de algún espongioplasma reticulado, cuya naturaleza fuera diferente que la del retículo neurofibrilar.

tración de la materia argentófila puede hacerse sin obstáculo en torno de unas cuantas neurofibrillas principales, aisladas y separadas por gran cantidad de citoplasma; pero en las neuronas grandes de tipo fasciculado (células motrices, funiculares colosales, grandes pirámides del cerebro, etc.), donde existen, según es sabido, numerosos hacecillos de filamentos principales, y por consiguiente, una cantidad enorme de materia argentófila, el fenómeno se complica. En este caso, la concentración de la consabida substancia se lleva á efecto, no sobre pocas, sino sobre muchas neurofibrillas, y como éstas tienen disposición fasciculada y están muy próximas, resulta que las fibras espesadas se ponen en contacto con sus congéneres de manojo, y fusionándose, acaban por engendrar una cinta ó cordón colosal.

A primera vista parece que la mera admisión de la coalescencia y aproximación de las neurofibrillas por causa patológica (acaso por consecuencia de fenómenos endosmóticos excesivos), pudiera dar cuenta del proceso del cordonamiento del retículo. Mas á poco que se medite sobre el caso se verá que, sin apelar á cambios de posición de la materia argentófila, no es posible comprender todos los fenómenos morfológicos ofrecidos por las neuronas en la rabia y en otros estados más ó menos fisiológicos. Citemos, sobre todo, el hecho, facilísimo de comprobar, del espesamiento inicial y parcial de ciertas neurofibrillas, tanto en las neuronas grandes como en las pequeñas; el fenómeno, no menos ostensible, de que el estado cordonal de las gruesas células, va constantemente precedido de una hipertrofia de sus hilos constitutivos, y, en fin, la particularidad de que aun en los robustos elementos en fase cordonal, el espesor de un mismo cordón, es desigual, no guardando proporción con el número de sus neurofibrillas constitutivas. Por lo demás, que las cintas ó columnas robustísimas de las células motrices resultan de la fusión de neurofibrillas elementales espesadas, lo persuaden la presencia de estriaciones longitudinales en algunos cordones no del todo *fundidos*, y el estado fascicular ó de *bucles de cabellos*, tan común en la médula y el bulbo del perro rábico. Naturalmente, cada bucle constituirá, llegada la fase de coalescencia, un cilindro homogéneo.

La modificación cordonal es una reacción de la célula viva. Ya en la tantas veces citada previa comunicación, uno de nosotros llamó la atención sobre el carácter vital de dicha modificación, comparándola á la descubierta por Tello en los reptiles invernantes y á ciertos fenómenos de hipertrofia neurofibrilar presentados en los embriones y animales recién nacidos. También Marinesco estima la susodicha transformación como un proceso contemporáneo de la vida celular, considerándola cual reacción primaria del retículo excitado por estímulos morbosos.

Aparte de los argumentos de analogía (á los cuales podríamos agregar todavía otro reciente hallado por uno de nosotros, á saber: la presencia de espesamientos colosales en las neurofibrillas del *Hirudo* en reposo prolongado por inanición), persuaden del carácter fisiológico del susodicho proceso de transformación estos hechos:

1.° El fenómeno hipertrófico neurofibrilar se presenta en el momento mismo que se inician los trastornos funcionales. A veces se advierten indicios de él desde el sexto día de incubación en el conejo, y antes que ningún síntoma venga á indicarnos la existencia de la rabia.

2.° Se presenta en neuronas cuyas dendritas, axon y núcleo no adolecen, al parecer, de ninguna mutación anormal.

3.° Falta por completo en los corpúsculos sumamente alterados, es decir, en aquellos en que el método de Nissl denuncia grandes vacuolizaciones, atrofia del soma, disgregación y desaparición de la cromatina, marginamiento exagerado del núcleo.

4.° En los reptiles dicho fenómeno hipertrófico constituye un hecho normal producido por el frío invernal. Basta calentar el animal durante algunas horas para hacerlo desaparecer.

5.° Preséntase, en fin, según recientes experiencias enseñan, en algunos corpúsculos nerviosos, embrionarios ó jóvenes (perro, gato y conejo recién nacidos) sometidos á la acción del frío.

No pretendemos significar con esto que la transformación neurofibrilar no comprometa la salud de la célula, antes bien creemos que cuando la hipertrofia de los filamentos y concentración argentófila son bastante acentuadas, debe producirse algún entorpecimiento funcional, en cuya virtud pudieran explicarse no pocos de los fenómenos parésicos y paralíticos de los conejos rábicos.

Desgraciadamente no es posible, sin aventurarse en el terreno de las conjeturas arbitrarias, precisar cuáles son los desórdenes funcionales imputables á la susodicha lesión, y por qué mecanismo la desaparición de los filamentos secundarios, y la concentración de la materia argentófila, oponen obstáculos á la excitabilidad de las células ó al paso de las corrientes.

Ciertamente los síntomas paralíticos pudieran referirse también á la atrofia de células y axones y al apartamiento de las arborizaciones pericelulares operada por intermedio de los neuronófagos ó por el hecho mismo del empequeñecimiento celular (corpúsculo de Purkinje, célula motriz de la médula, etc.); mas preciso es recordar que semejante fase destructora suele ser tardía, presentándose cuando los desórdenes funcionales son muy graduados, por lo cual cabría ser invocada á lo sumo para explicar la parálisis terminal, pero no los fenómenos de paresia, hipotonia, depresión é indiferencia, los cuales son contemporáneos del comien-

zo del estado hipertrófico, y pudieran muy bien relacionarse etiológicamente con éste. Además, en el esclarecimiento del cuadro sintomático deben entrar también otros factores. Una buena parte de los fenómenos paralíticos, y singularmente la hemiplegia fugaz del conejo rábico (hemiplegia que se presenta en el lado opuesto á la lesión cerebral) es preciso referirla á lesiones de las pirámides cerebrales. No menos significativas, bajo este aspecto, son las lesiones de los ganglios sensitivos y, sobre todo, del plexo gangliforme del vago, de las cuales tanto partido han sabido sacar van Gehuchten y Nelis para la interpretación de los síntomas de la rabia canina.

Desglosar lo que á cada categoría neuronal comprometida por el virus lísico pertenece en el complicado síndrome de la rabia, es empresa, hoy por hoy, harto difícil. Nosotros no la intentaremos siquiera. Bástenos consignar, á guisa de conjeturas racionales, estas tres proposiciones: 1.ª, el cordonamiento ó hipertrofia de las neurofibrillas representa un fenómeno de reacción relacionado probablemente con los estados de paresia, hipotonia, torpeza motriz, etc.; 2.ª, la atrofia y destrucción del retículo, así como las alteraciones graves del núcleo y de las expansiones motivan verosímilmente síntomas paralíticos; 3.ª, siendo el proceso lísico una inflamación difusa de todos los centros nerviosos, con determinaciones preferentes en éste ó aquél, la interpretación sintomática resulta sumamente complicada.

VALOR DIAGNÓSTICO DE LA HIPERTROFIA NEUROFIBRILAR

Las lesiones que acabamos de exponer se presentan con absoluta constancia en los centros nerviosos de los animales rábicos, desde el instante mismo en que se inician los trastornos motores, sensitivos y de la equilibración. Y aparecen lo mismo en el perro que en el conejo y en el cavia, únicos animales rábicos que hemos podido procurarnos para nuestras observaciones. Añadamos que, hasta ahora, la referida alteración del armazón celular nos ha faltado siempre en los conejos y perros muertos á consecuencia de mielitis traumáticas é infecciosas, en los atacados de la difteria y tétanos y en los envenenados por el fósforo, plomo y arsénico (experiencias recientemente efectuadas en conejos y perros). Por su parte, Marinesco tampoco ha conseguido ver dicha lesión, que estima de gran importancia para el diagnóstico histológico de la rabia, en el tétanos (1), en las intoxicaciones, hemiplegia y otras afecciones del sistema

(1) *Marinesco*: Lessions des neurofibrilles produites par la toxine tetanique. *Compt. rend. de la Société de Biol.* Séance 9 Juillet 1904.—Véase también: Nouvelles recherches sur les neurofibrilles. *Revue neurologique*, nº 15, Août 1904.

nervioso. En general, los autores que como Marchand (1) y Dagonet (2) han estudiado con el nuevo método las enfermedades nerviosas del hombre (tabes, parálisis progresiva, demencia, etc.) ó los efectos de las intoxicaciones é infecciones en los animales (difteria, tétanos, etc.), han observado palidez, atrofia y destrucción granulosa más ó menos acentuada del retículo, pero nunca el citado fenómeno hipertrófico.

Faltan aún no pocas enfermedades nerviosas de los animales por explorar, y es claro que toda conclusión definitiva acerca del valor diagnóstico de la lesión hipertrófica, peca hoy por hoy de prematura y está amenazada de rectificación. Séanos, empero, lícito afirmar que si, como esperamos, dicho signo falta en los procesos patológicos no analizados aún con el procedimiento del nitrato de plata, llegará á alcanzar una gran significación para la determinación de la hidrofobia en los casos dudosos, y competirá, si no sobrepujará, en fuerza expresiva, á las lesiones de Babés, de van Gehuchten y de Negri, lesiones que, dicho sea de paso (salvo la de Negri), son también visibles en nuestros preparados.

Las ventajas del nuevo signo diagnóstico son: hallarse en todos los centros nerviosos, y singularmente en los más atacados por el virus rábico; no faltar jamás en la hidrofobia (conejo, cavia, perro, etc.); no existir en los animales avegentados (el signo de van Gehuchten se da, á veces, en los perros decrépitos) (3), y en fin, constituir una lesión muy evidente y fácilmente revelable con cualquiera de las fórmulas de impregnación aconsejada por uno de nosotros. Y si bien es cierto que la hipertrofia neurofibrilar se encuentra de vez en cuando en las células nerviosas embrionarias (conejo y perro recién nacidos) (4), y según Babés, también en los animales muertos de anemia experimental, ni la disposición de los cordones celulares en estos casos es la misma que en las neuronas rábicas, ni los síntomas y antecedentes consienten la menor confusión; cuanto más que en los animales anemiados faltan las alteraciones flegmásicas de los centros nerviosos, absolutamente constantes en la hidrofobia, así como los signos de Babés y van Gehuchten, que son su consecuencia.

(1) *Marchand*: Lessions des neurofibrilles des cellules pyramidales dans quelques maladies mentales. *Comp. rend. de la Société de Biologie.* Séance 22 Octobre, n.° 28, 1904.

(2) *Dagonet*: La persistance des neurofibrilles dans la paralysse généralé. *Comp. rendu de la Société de Biol.* Séance n.° 28, 1804.

(3) Recientemente hemos hallado muy pronunciado el signo de v. Gehuchten en los ganglios raquídeos de un perro envenenado crónicamente con el arsénico. En estos mismos ganglios advertíanse también muchas células fenestradas, análogas á las señaladas por nosotros en la rabia.

(4) Sometidas á la acción del frío (véase el último trabajo de esta *Revista*).

Indicaciones técnicas. — Acabamos de decir que la lesión hipertrófica del retículo nervioso en la hidrofobia es fácilmente revelable con cualquiera de las fórmulas de impregnación aconsejadas por uno de nosotros (1). Todas ellas son capaces de mostrar, coloreadas de pardo obscuro, rojo ó negro, las neurofibrillas gigantescas; pero nosotros, después de haberlas aplicado muchas veces al caso actual, aconsejamos solamente estas dos.

Procedimiento rápido. — Cuando haya necesidad de formular lo más rápidamente posible un dictamen pericial y dispongamos del animal rabioso vivo, ó recién sacrificado, pero sin haber sufrido todavía la acción de ningún reactivo, el procedimiento preferido será el antiguo, llamado *primera fórmula*, á saber:

Piezas tres días induradas (en estufa de 28 á 40°) en nitrato de plata al 1'50 por 100 son, previo rápido lavado en agua destilada (algunos segundos), sumergidas durante veinticuatro horas en este líquido reductor.

Acido pirogálico	1 á 2 gramos.
Agua	90 cent. cúb.
Formol	10 —

Los trozos impregnados se lavarán un par de minutos en agua, se pondrán dos á seis horas en alcohol, y, sin celoidinar, es decir, con sólo fijarlos con escalpelo caliente sobre un bloque de parafina, se reducirán á cortes finos, entre los cuales se escogerán, no los superficiales y los profundos, sino los intermedios, de color marrón claro, pues en éstos es donde la reacción es más favorable al examen.

Por este procedimiento tíñense las neurofibrillas hipertróficas hasta en neuronas pequeñas, donde las otras fórmulas dan mal resultado; pero para alcanzar éxito seguro, deberemos sujetarnos á estas tres reglas:

1.ª Los trozos de tejido nervioso serán delgados (de 2 á 3 milímetros á lo más) y pocos en número (5 ó 6 solamente).

2.ª La cantidad de nitrato será grande, con relación á las piezas, por ejemplo, para 4 ó 6 trozos nerviosos se usarán 150 á 200 cent. cúb. de la solución argéntica.

3.ª Caso de tratarse del perro y resultar muy extensos los bloques nerviosos, se repartirán éstos en varios frascos y se aumentará todavía el tiempo de nitratación (uno ó dos días más).

Procedimiento con fijación alcohólica.—Cuando el apremio del tiempo no sea muy grande, debe preferirse todavía á la anterior la fórmula con fijación alcohólica previa, que lleva á la precedente las siguientes venta-

(1) *S. R. Cajal:* Un sencillo método de coloración del retículo, etc. *Trab. del Lab. de Inv. biol.*, fasc. 4.°, 1903.

jas: 1.ª, proporcionar un gran número de cortes útiles, casi todos los de la pieza, salvo los más superficiales, que se muestran harto impregnados; 2.ª, teñir simultáneamente, además del retículo celular, todos los axones medulados y no pocos amedulados, que destacan muy bien de café obscuro sobre fondo blanco ó ligeramente amarillento; 3.ª, presentar en muchas células enérgica y casi exclusivamente coloreadas las neurofibrillas hipertróficas; 4.ª, en fin, y esta es inapreciable, poderse aplicar á piezas que hayan permanecido muchos días en alcohol, según ocurre con las remitidas á los laboratorios antirrábicos desde poblaciones lejanas. Por nuestra parte, añadiremos solamente que la mayoría de las figuras anexas á este trabajo (nada esquemáticas por cierto) se han tomado de preparados previamente fijados en alcohol de 40° ó absoluto.

Aunque este proceder ha sido varias veces descrito por uno de nosotros, en obsequio de los que deseen servirse de él para el diagnóstico de la hidrofobia, recordaremos los momentos técnicos esenciales:

1.° Piezas que no pasen de 3 milímetros de espesor se sumergen por veinticuatro horas en alcohol absoluto ó de 40° (Cartier). Para trozos más pequeños podría rebajarse aún el tiempo á doce horas. El máximo lo ignoramos; diremos tan sólo que hemos logrado éxito completo trabajando con piezas que habían permanecido dos, cuatro, ocho, diez y hasta veinticinco días en alcohol de 40°. Los pedazos gruesos, por ejemplo, de cerca de 1 centímetro de espesor, no son muy favorables, pero á pesar de ello, las partes centrales, tardía y malamente fijadas por el alcohol, han revelado con suficiente claridad la lesión hipertrófica en la médula, bulbo y cerebelo del perro hidrófobo.

2.° Sin lavarlas, es decir, escurriéndolas únicamente algunos segundos sobre un papel secante, se llevan á la solución de nitrato de plata al 1'50 por 100. En este líquido, que debe ser abundante con relación á las piezas y mantenerse de 28 á 40° en estufa, permanecerán de cuatro á seis días.

3.° Lavadas unos segundos en agua destilada (cámbiese una vez), se sumergen por veinticuatro horas en este reductor:

Hidroquinona (ó ácido pirogálico)	1
Formol	10
Agua destilada	90

4.° Alcohol absoluto, inclusión en celoidina y cortes moderadamente finos, que se conservarán como de ordinario.

Si hay urgencia, no es preciso esperar á la celoidinación para cortar, toda vez que las piezas, al salir del reductor, ofrecen una consistencia suficiente. Convendrá de todos modos, antes de efectuar las operaciones microtómicas, guardar los trozos nerviosos una hora en alcohol y montar-

los superficialmente, de la manera indicada, en bloque de parafina. Si los cortes salen arrugados, recójanse en agua, en la que se distenderán instantáneamente; luego llévense al alcohol, esencia de orégano, etc.

Excusado es decir que también á este proceder atañen los consejos antes expuestos sobre desproporción entre la cantidad de nitrato de plata y el número de las piezas, así como sobre el espesor de éstas.

Dejamos consignado ya que la alteración hipertrófica se observa en todos los centros nerviosos. Sin embargo, nosotros aconsejaríamos á los que deseen aprovechar el método como recurso diagnóstico, que se sirvan, de preferencia, de estos tres centros: médula espinal, bulbo raquídeo y ganglios centrales del cerebelo (techo y oliva). Si se trata del perro, también serán preferidos estos centros, añadiéndose todavía el plexo ganglíforme del vago, donde se encuentran bellísimas hipertrofias del retículo. En los demás centros, las lesiones características se muestran igualmente, pero, no siendo tan vistosas y notables, exigen de parte del observador conocimientos histológicos previos, que no siempre concurren en los peritos encargados de estos análisis en los Institutos antirrábicos.

INSTITUTO DE ALFONSO XIII

SECCIÓN DE SUEROTERAPIA

NUEVO PROCEDIMIENTO DE ATENUACIÓN

Y NUEVA VACUNA ANTI-CARBUNCOSA

POR

F. MURILLO

Jefe de dicha Sección

Antigua, casi tan antigua como la misma doctrina parasitaria, es la idea de utilizar en la lucha contra las bacterias patógenas otras especies desprovistas de propiedades dañinas para el hombre ó capaces de provocar, cuando más, alteraciones transitorias de escasa entidad. El supuesto teórico se reduce á imaginar que, existiendo como existen en el mundo exterior bacterias de vida incompatible entre sí, no ha de ser empresa difícil encontrar especies que reunan á la condición de *inofensivas* para el hombre, la cualidad de *ofensivas* para las bacterias patógenas, de donde resultaría que, inoculadas aquéllas en los parénquimas atacados por éstas y entablada la lucha por la existencia, si llegaban á vencer, el palenque, el terreno quedaría libre de enemigos y, por tanto, curada la enfermedad.

Esta idea, seductora en su sencillez y fácilmente admisible con sólo pensar por analogía en las afinidades y antagonismos que tanto abundan entre los seres vivos, no ha obtenido la sanción de la práctica, hasta el punto que todos los ensayos de bacterioterapia realizados por diversos autores, constituyen otros tantos fracasos confirmados, otras tantas evidentes decepciones. Desde el *bacterium thermo* aplicado al tratamiento de la tuberculosis, hasta el *streptococcus* de *Fehleisen*, aplicado á la cura del cáncer, todas las tentativas imaginadas han resultado infructuosas, todas las combinaciones estériles.

Y, sin embargo, yo tengo arraigada la convicción de que ahí existe un camino que conduce á la verdad. Mas, para recorrer el camino y llegar

á la verdad, es necesario plantear el problema en otros términos, abandonando la rudimentaria y, en cierto modo, grosera concepción de un combate *fiero* y *personal* entre una bacteria determinada y otra que le sea mortalmente enemiga. Implantar en el territorio invadido por un microbio otro que le sea antitético encomendándole el doble papel de agente curativo de la enfermedad y campeón vengador del organismo atacado, es un colmo de ideal simplicismo, poco conforme con los hábitos de la naturaleza, que si aparece sencilla en sus procedimientos, es después que el ingenio humano descifra y aclara la intrincada y siempre armónica complejidad de sus secretos.

No hay, pues, combate singular entre adversarios; no hay *corps á corps* entre rivales que se disputan el predominio en el banquete de la vida; pero con todo y con eso, *las bacterias no escapan ni pueden escapar á la ley biológica universal que asigna á cada especie sus enemigos y sus aliados.* Esta ley que interpretada á la letra no ha dado hasta ahora ningún fruto, podrá darlos, los dará sin duda el día que la observación nos revele cómo la vida de unas bacterias influye sobre la vida de otras, y cómo la naturaleza, sin acudir á la lucha directa y material, utiliza las funciones de un sér en favor ó en contra de otros ó á la par, en provecho de un segundo y en perjuicio de un tercero.

Y ya en este terreno algo podemos intentar, porque si bien el caudal de conocimientos relativos á la materia peca de escaso é inseguro, sabemos lo bastante para entrever y seguir orientaciones determinadas, aproximándonos en el artificio del laboratorio al secreto mecanismo de las influencias unilaterales, bilaterales y recíprocas de los diversos seres y, particularmente, de los comprendidos en la flora parasitaria. En efecto: el estudio general de los vegetales microscópicos ha descubierto, por lo pronto, algunos antagonismos entre determinadas especies y numerosas asociaciones de convivencia llamadas *symbiosis.* Es, pues, un fenómeno natural, confirmado por numerosos observadores, que hay bacterias que se repelen y bacterias que se juntan para favorecerse mutuamente. Pero fuera de estos antagonismos y estas asociaciones, sucede también que la vida de muchas bacterias se halla estrechamente relacionada con la vida de otras, relación que se manifiesta de la manera más frecuente y ostensible en la sucesiva aparición de especies distintas dentro del mismo medio; y como las especies que turnan son siempre las mismas y en el mismo orden, procede admitir que unas, las primeras, preparan el medio para el crecimiento de las subsiguientes, de modo que no es posible el desarrollo de cualquiera de ellas sin el previo desarrollo de las anteriores. La destrucción de la materia orgánica en sus ciclos aerobio y anaerobio; la fermentación del mosto en sus fases etílica y acética; la producción del

queso con sus tres etapas cronológicas desenvueltas por tres microorganismos distintos, y otros mil ejemplos que se podrían citar, demuestran el aserto anterior y enseñan que, aun prescindiendo de las *symbiosis*, en el mundo de las bacterias hay, entre muchas de ellas, un engranaje evolutivo constante, un eslabonamiento de vidas y de funciones, un orden de sucesivas florescencias nacidas unas sobre los despojos de las otras y que, indudablemente, obedecen todas á la misma causa general.

¿Qué causa puede ser ésta?

Partiendo del hecho fundamental de que cada planta exige para su crecimiento una composición particular del medio, y recordando que el crecimiento es tanto mejor cuanto más adecuado resulta el *substractum* nutritivo, claro es que en las variaciones de éste debemos buscar y fundamentar la causa de los antagonismos, la causa de las *symbiosis* y la causa, en fin, de la rotación ó evolución escalonada de las diversas especies dentro del mismo medio. Pues bien, prescindiendo de las condiciones físicas y de toda intervención artificial, los fito-parásitos pueden variar el medio que los sustenta únicamente por simple alteración de su constitución química, y esta alteración se verifica de dos maneras: 1.ª, alguna rara vez por síntesis, y casi siempre por descomposiciones y desdoblamientos que dichos agentes provocan en el substratum durante el ejercicio de su actividad nutritiva; y 2.ª, por virtud de la adición de productos elaborados por los mismos fito-parásitos, y que si bien son perjudiciales para las especies que los elaboran, *pueden ser beneficiosos ó pueden influir de alguna manera sobre otras especies.*

Este pensamiento es el que me ha llevado á intentar el cultivo de algunas bacterias en medios donde por espacio de un tiempo prudencial había hecho vegetar otras bacterias, aferrado á la hipotética creencia de que unas veces las toxinas y otras las proteínas (bacteriolisis) contenidas en los caldos usados, llegarían á ejercer acción manifiesta sobre las nuevas siembras.

Juzgando por analogía basta recordar, en abono de esta idea, los ejemplos y los precedentes que la botánica señala en copiosa abundancia. Desde las plantas que para su crecimiento necesitan la sombra de otras plantas, hasta los hongos, que se nutren de materias y jugos vegetales; desde las *symbiosis* macroscópicas ó de observación directa, hasta la admirable alianza de las leguminosas con el *bacillus radicicola*, es enorme la escala de enlaces biológicos que se traducen ya en una asociación amistosa y mútuamente favorable, ya, sobre todo, en un parasitismo descarado y fatal. Además, en términos generales, las plantas viven de los detritus y de las cenizas de otras plantas, y es de observación vulgar la preferencia de unas por los resíduos de otras, preferencia que se mani-

fiesta en la riqueza y lozanía de los cultivos, y que en la antigua agricultura empírica dió lugar, por lo menos en parte, al llamado sistema de rotación de cosechas. Y puesto que las leyes biológicas, múltiples en su variedad, son únicas en su esencia, tengo por verosímil que algo de esto acontece ó debe acontecer en el reino de las bacterias.

***

Es cosa averiguada por ensayos y probaturas que á diario se intentan en todos los laboratorios, que en general los caldos agotados por el cultivo de un microorganismo no sirven, son impropios para el cultivo de otras especies. Hay, sí, bacterias que crecen en medios habitados por otras bacterias ó en caldos que han servido para obtener cultivos de otras especies, pero fuera de tal ó cual excepción, las cosechas así logradas suelen ser miserables, y las nuevas generaciones mueren pronto ó pierden sus propiedades típicas. Me había yo propuesto averiguar la influencia que los productos elaborados por algunas bacterias ejercen sobre otros microorganismos, estudiando las variaciones morfológicas y biológicas que indudablemente deben resultar de dicha acción, caso de realizarse. Para este estudio hube de elegir la toxina diftérica como tipo definido y perfectamente manejable de los venenos bacterianos, y el *bacillus anthracis* como tipo también de microbio patógeno, vigoroso, tenaz, poco exigente y de muy conocida historia.

Sin sorpresa, pues, pero con alguna curiosidad, observé que el *bacillus anthracis* transportado del caldo común á un tubo de toxina diftérica crecía en abundantes copos, si bien al principio con lentitud mayor que la ordinaria. La prosecución de estos cultivos en condiciones variadas tuvo por término el resultado que ahora me limito á consignar, dejando para ocasiones venideras la descripción detallada de la técnica y el planteamiento de los numerosos problemas que uno tras otro surgen de improviso apenas esbozadas las primeras líneas en este nuevo campo de investigación.

***

Los resultados que he llegado á obtener con el cultivo del *bacillus anthracis* en toxina diftérica se agrupan en dos órdenes de hechos: 1.°, variaciones morfológicas; 2.°, atenuación de la virulencia á voluntad, en el grado requerido y con caracteres de constante fijeza.

1.° *Variaciones morfológicas.* — A pesar de que el aspecto macroscópico de los cultivos es perfectamente normal, sin más alteración, si acaso, que la abundancia del crecimiento, la raza que he logrado obtener, ofre-

ce, sin embargo, los caracteres asignados á la degeneración. Comparando el crecimiento en caldo común y en toxina, se observa casi siempre á los

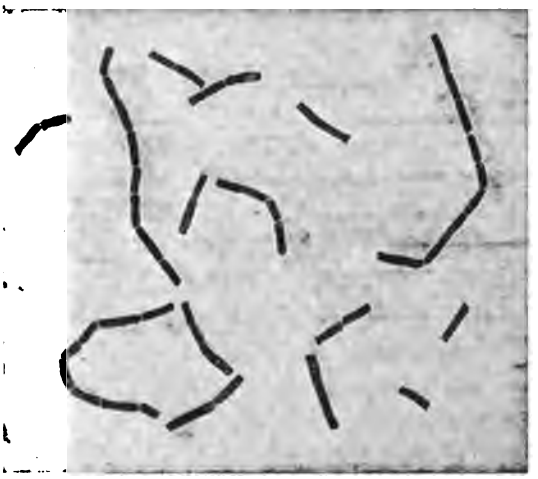


Fig. 1. — *B. anthracis* normal. Cultivo en caldo de 5 × 24 h.

cuatro, seis y ocho días que los dos tubos permanecen transparentes, pero la sedimentación, el poso, es mayor, bastante mayor en el tubo de toxina

Fig. 2. — *B. anthracis* degenerado. Cultivo de 5 × 24 h. en *Tox. diftérica.*

que en el de caldo. Y no deja de ser extraño, y al parecer contradictorio, que un bacilo degenerado se desarrolle más y mejor en un medio

impropio que en un medio normal. Que la variación morfológica sea ó no degenerativa (1), constituye un hecho, no cabe dudarlo.

Siempre y sin excepción se obtienen preparaciones iguales ó muy semejantes á la que ha servido para dibujar la figura 2. En primer lugar, la tinción no es uniforme: unos bacilos aparecen pálidos, otros coloreados en parte, y en parte sin color, otros excesivamente impregnados, y otros, por fin, tienen un extremo ó los dos claros y el centro muy teñido ó viceversa. En segundo lugar, la forma: tiene el *b. anthracis*, á más de su tamaño, rasgos tan acusados y perfil tan característico, que por ligeras que sean sus alteraciones no pueden pasar inadvertidas. En los nuevos cultivos, unos bacilos adquieren forma de maza ó aporrada, otros se hacen completamente piriformes, otros se alargan y se incurvan de distintas maneras, y otros se prolongan en hilos largos, ya rectos, ya curvos, á trechos finos y á trechos recios, y algunos con señales de sufrir una verdadera plasmolisis. La degeneración predominante, la que más abunda es el bacilo corto, recio y más ó menos incurvado; y cuando estos bacilos constituyen cadenas, se ve que los espacios interbacilares son algo mayores que en las normales, y los extremos de cada uno, en vez de tener el corte recto señalado ya por Koch en sus primeros estudios, lo tienen ligeramente convexo. Por último, debo mencionar como carácter especial, el comportamiento de la cápsula, la cual se halla en algunos bacilos muy separada del protoplasma ó completamente vacía. Este carácter, si en sucesivas y repetidas observaciones lo confirmo, me servirá de base para fundamentar ó explicar otro hecho primordial.

No es mi ánimo detallar aquí todas y cada una de las particularidades morfológicas que ofrece el *b. anthracis* en los diferentes cultivos de toxina diftérica á que lo he sometido, pero sí deseo hacer constar dos hechos: 1.°, que no pierde la facultad de esporular ni aun siquiera la de producir sus peculiares corpúsculos cromáticos (Ernst-Babés, etc.); y 2.°, que así como en los cultivos normales hay frecuentemente algún bacilo, y aun algunos, que presentan signos de degeneración, también en los cultivos obtenidos por este procedimiento, junto á la masa de los degenerados, se observan bastantes al parecer sanos y normales.

2.° *Atenuación de la virulencia.*—La variación biológica en el sentido de la atenuación es clara, terminante, visible y ponderable, y unida á la

(1) Parece, en mi sentir, discutible que las variaciones morfológicas á que hago referencia sean todas de carácter degenerativo morboso, y en definitiva, mortal. Sin duda aquí, como en los demás fenómenos naturales, existen gradaciones, y no siempre la pérdida de unos caracteres y la adquisición de otros significa una degeneración. Bueno es hacer constar, por lo pronto, que mi *b. anthracis toma y conserva* perfectamente el Gram, mientras que, según afirman los autores, el degenerado en los cultivos ordinarios *no conserva* el Gram y se tiñe por el segundo color.

variación morfológica, complementa é integra los caracteres distintivos de una nueva raza. El *b. anthracis*, de donde procede y que es el que en el Laboratorio nos sirve para diferentes usos, fué aislado por mí de una oveja muerta de carbunco ó bacera en un pueblo de las cercanías de esta corte. No hemos determinado la *dosis mínima mortal* de cultivo para cada especie, pero sí es seguro que su virulencia actual en los múltiples ensayos que con frecuencia verificamos, no baja nunca de la proporción siguiente:

Cultivos de 2 á 4 días en caldo común, matan ..	Cobayas de 400 gramos con $^1/_{50}$ de cmc. en 36 horas Conejos de 1000 gramos con $^1/_{10}$ de cmc. en 3 días. Ovejas medianas con $^1/_8$ de cmc. en 3 á 4 días.

Pues bien, dejando aparte ahora, porque merece capítulo especial, la inmunización de cobayas, consignaré mis experiencias en conejos comunes y en el ganado lanar.

Conejos. — Son muchos los que llevo inyectados en inyección hipodérmica con *medio centímetro cúbico* de cultivo degenerado en toxina (que desde ahora, para evitar perífrasis, llamaré vacuna T) y del diario de observación resulta que á las veinticuatro horas se advierte hiperemia cutánea, y todo lo más, ligerísimo edema, formándose más tarde en el punto de la inyección un engrosamiento pequeño, que luego se endurece y reduce de tamaño para quedar á los ocho días, por toda señal, un nodulito como una lenteja. Cuando en vez de medio cent. cúb. inyecto doble, aparece cierto grado de edema difuso, el cual dura por término medio tres días y poco á poco se desvanece, dejando un nódulo algo mayor que el mencionado anteriormente. Forzando algo más la dosis, he llegado á producir escaras pequeñas, que al cabo de los días se eliminan sin alterar el estado general. La virtud inmunizante de estos cultivos es admirable; como prueba citaré la siguiente experiencia:

Conejo común de 1400 gramos. — El 25-VII (de 1904) recibe medio cént. cúb. de vacuna T. El 5-VIII se le inyecta $^2/_8$ de cultivo normal virulento y á un testigo de igual peso $^1/_{10}$ del mismo cultivo. El testigo muere á los cuatro días. El vacunado no sufre reacción local ni general. El 26-VIII recibe $^4/_8$ de cultivo virulento. El 9-IX $^6/_8$; el 26-IX 1 cént. cúb.; el 7-X 1 cént. cúb. de cultivo también virulento recién aislado de una oveja muerta de bacera; el 14-X 2 cént. cúb.; el 24-X 5 cént. cúb.; el 3-XI 10 cént. cúb.; y el 3-XII 20 cént. cúb. A consecuencia de esta última inyección se formó *in situ* una infiltración grande circunscrita, que poco á poco fué reduciéndose en términos que, hoy «25 de diciembre», el conejo, vivo y sano, ofrece de anormal nada más que un nódulo grueso y duro.

Ovejas.—Lo primero que he procurado averiguar es si la inyección de la vacuna T provocaba perturbaciones de algún género en ovejas, carneros y corderos. Puedo afirmar terminantemente que no ocasionan reacción general y sí sólo una reacción local, que se traduce por infiltración pequeña circunscrita que, en el transcurso de seis ó siete días, queda reducida, poco más ó menos, al tamaño de un guisante. La infiltración no es dolorosa y los animales no cojean ni pierden el apetito. He variado muchísimo las pruebas en el Laboratorio, pero como más aproximada á la realidad, me limito á citar aquí una verificada en el campo.

Por intermedio de mi querido amigo el médico de Humanes, de Madrid, D. Manuel Chapado, otro médico y agricultor de la vecindad, D. José Rico, puso á mi disposición en dicho pueblo 2 corderos de diez meses, 2 ovejas de dos años, 2 de tres y 2 hermosos carneros. A éstos y á las 4 ovejas inyecté $^1/_2$ cént. cúb. de mi vacuna y á los corderos $^1/_4$ de centímetro cúbico. Ninguno de ellos experimentó más novedad que la formación del correspondiente nódulo.

La inmunidad que dichas inyecciones producen en el conejo se muestra igualmente eficaz en el ganado lanar. Claro que para conseguirla me he visto precisado á verificar tanteos y variaciones hasta lograr un cultivo tipo que, á mi entender, satisface plenamente las necesidades de la práctica.

En prueba de ello, véase el resultado de las tres series de inoculaciones que á continuación transcribo:

1.ª serie	2.ª serie	3.ª serie
DÍA 19-X-1904	DÍA 5-XI-1904	DÍA 26-XI-1904
Se inyectan con vacuna T.	Se inyectan con vacuna T.	Se inyectan con vacuna T.
Cobaya de 400 grs. $^1/_8$ cmc + á las 74 horas.	Conejo de 1860 grs, $^1/_2$ cmc.; rubicundez y nódulo.	7 ovejas de tamaño mediano y pocas carnes (peso unos 37 kilos) con $^4/_8$ cada una.
Conejo de 1800 grs., $^4/_8$ cmc.; sin novedad.	Oveja C flaca, $^1/_2$ cmc.; nódulo regular.	El 7 XII, reciben 5 de las vacunadas $^2/_8$ de cultivo normal y las otras 2, á más de $^1/_2$ del mismo cultivo, esporos abundantes por ingestión. A una oveja testigo se le inocula $^1/_8$. Las vacunadas no sufren trastorno apreciable, pero tampoco la testigo ofrece síntomas de infección.
Oveja A mediana, $^4/_8$ cmc; nódulo pequeño	Oveja D flaca, $^1/_2$ cmc.; nódulo regular.	
Oveja B mediana, 1 cmc.; rubicundez y ligero edema.	El 21 XI, reciben el conejo y la oveja C $^2/_8$ de cultivo virulento; la oveja D y otra testigo $^1/_8$. Esta muere á las 62 horas. Las vacunadas y el conejo no acusan trastorno general, y en cuanto á la reacción local, se manifiesta por un nódulo pequeño.	
El 28 X, se les inocula al conejo y á la oveja B $^2/_8$ de cultivo virulento; á la oveja A y á otra testigo $^1/_8$. La testigo muere á las 72 horas, y tanto la autopsia como el examen microscópico revelan la presencia del bacillus anthracis.		
El conejo y las ovejas vacunadas no experimentan ninguna novedad.		

Tengo actualmente planteadas varias pruebas que me han de servir para esclarecer puntos dudosos, sobre todo el relativo á la dosis exacta necesaria para conferir una sólida inmunidad, libre de peligros, tanto en el ganado lanar, como en el vacuno y en el cabrío. Sin embargo, esto ha de ser objeto de sucesivos trabajos: en el de hoy me había propuesto únicamente demostrar la positiva atenuación del *b. antrhacis* por la toxina diftérica y las consecuencias prácticas que de tal hecho se desprenden, sin divagar por el momento ideando nuevas generalizaciones para otras enfermedades.

Por último, cumplo un agradable deber tributando público testimonio de agradecimiento á los profesores veterinarios del Instituto Sres. García Izcara, Colomo é Hidalgo, por su material cooperación en los trabajos que acabo de extractar, y al auxiliar de la Sección, Dr. Tello, por los dibujos que acompañan al texto.

Madrid 30 Diciembre 1904.

NEUROGLIA Y NEUROFIBRILLAS DEL LUMBRICUS

POR

S. R. CAJAL

Por una singularidad de la química de los órganos nerviosos del *Lumbricus*, el método del nitrato de plata reducido, que tan bellos resultados suministra en el *Hirudo*, no colorea jamás ni poco ni mucho las neurofibrillas de aquel animal. La fórmula primera (fijación directa en nitrato de plata del 3 al 6 por 100, tres días en estufa) impregna exclusivamente los conductos intraprotoplásmicos de Holmgren, que aparecen, según dejamos consignado en otro trabajo, en todas las células nerviosas, epiteliales y glandulares.

En cambio, lógrase una bella coloración de la neuroglia, utilizando la fórmula cuarta, es decir, la impregnación argéntica, previa fijación en formol solo, ó con formol amoníacal. He aquí el *modus operandi*:

1.° Trozos de lombriz de tierra, sumérgense por veinticuatro horas (en frío) en esta solución:

Agua destilada	40 cent. cúb.
Formol	10 —
Amoníaco	4 á 6 gotas.

2.° Lávanse las piezas por algunas horas en agua destilada para extraer el formol.

3.° Después de lo cual se llevan al nitrato de plata al 3 por 100, en donde permanecerán (en estufa á 30 ó 35°) de cuatro á cinco días.

4.° Reducción en la solución de ácido pirogálico formólico, etc.

Al examinar los cortes hallamos, además de una bella coloración selectiva en café obscuro de las fibras neuróglicas de los ganglios, una cantidad notable de fibrillas finas, homogéneas, reticuladas, esparcidas por casi todos los tejidos del animal. Por ejemplo, vénse hermosas redes debajo de la piel, en las células epiteliales de las nefridias, en torno de las fibras musculares, etc. Todas estas hebras son libres y semejan á las fibras

conectivas de los vertebrados. La reacción es absolutamente constante.

Si las piezas, una vez extraídas del ácido pirogálico (fórmula con fijación formolico-amoníacal) se dejan en alcohol de seis á veinticuatro horas, y se trasladan después á una solución al 1 por 500 de cloruro de oro neutro, donde permanecen dos días, se obtiene una impregnación violeta de las neurofibrillas de las neuronas gangliónicas.

Esta reacción, según dejamos dicho en otro trabajo, resulta de la precipitación del oro por el resto del ácido pirogálico no extraído de las piezas por el alcohol. Desgraciadamente, como todos los métodos de coloración neurofibrilar por el oro (como el de Apathy, por ejemplo), este procedimiento es algo inconstante. Hasta hoy, las pocas veces en que hemos conseguido coloraciones bien selectivas (véanse las figs. 3 y 4), tratábase siempre de lombrices pequeñas ó jóvenes. Nos proponemos, sin embargo, estudiar á fondo las causas de esta inconstancia y fijar en ulterior trabajo las condiciones indispensables del éxito.

Previas estas indicaciones técnicas, pasemos á describir sumariamente los resultados obtenidos.

Neuroglia ganglionar del Lumbricus.—Las indicaciones dadas por los autores acerca de la neuroglia de los vermes, son tan vagas y contradictorias, que no permiten formar una idea precisa del armazón conjuntivo de la cadena gangliónica. Es innegable, además, que se han tomado á menudo por *Gliazellen* ó corpúsculos semejantes á los de Deiters de los vertebrados, elementos de naturaleza nerviosa. Tal ha debido ocurrirle á Röhde (1) con las células estrelladas neuróglicas que describe en el *Aulastomum*, y á Apathy (2), cuando considera á los corpúsculos de Leydig susceptibles de formar hebras neuróglicas, y estima cual legítimas células de Deiters ciertos corpúsculos estrellados intercalados á las neuronas del *Hirudo*.

En realidad, durante nuestras pesquisas bibliográficas sobre el argumento, sólo hemos hallado dos datos que positivamente se refieran al armazón conjuntivo de los centros nerviosos de los vermes. Son éstos: las finas trabéculas intercalares, que Apathy menciona y dibuja entre las fibras longitudinales de la cadena ganglionar del *Alaustoma* (*Gliabalken*, de este autor), y una especie de célula impregnada eventualmente por Retzius (método de Golgi) y figurada en la línea media de la región ventral de los ganglios del *Lumbricus*. Semejante pseudo-célula, de cuya significación duda el sabio de Stockolmo, no es otra cosa, en nuestro sentir,

(1) *Röhde*: Histologische Untersuchungen über das Nervensystems der Hirudineer. *Zool. Beitv. v. Aschenéider fortges, v. E. Röhde*, 3, Bd. H. 1, 1890.

(2) *Apathy*: Das leitende Element des Nervensystems, &. *Mittheilung. aus der zool. Station zu Neapel*, 12 Band. IV Heft., 1897.

que un fragmento de la trama conectiva gangliónica, accidentalmente coloreado por el cromato de plata (1).

Declaremos desde luego que, en nuestros preparados, no se ven células neuróglicas, sino un armazón fibrilar, que arranca de la cubierta conjuntiva de los ganglios y engendra, entre las células y paquetes fibrilares nerviosos, una red sumamente compleja y semejante en el fondo á la que se observa en otros tejidos.

En la fig. 1 presentamos un corte transversal de un ganglio, cuya trama conectiva ha sido coloreada por la fórmula más atrás descrita. Adviértase que casi todas las fibras neuróglicas residen en dos regiones: la región de los cuerpos de las neuronas y la vecindad del rafe.

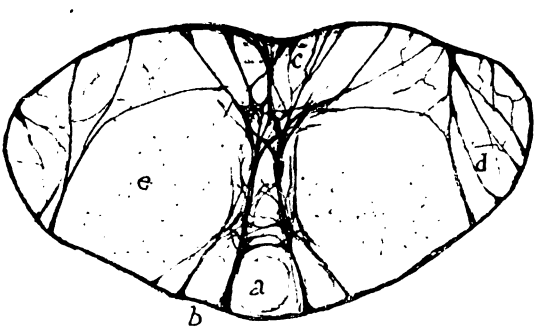


Fig. 1. — Corte transversal de la cadena ganglionar del *Lumbricus*. — *a*, tubos colosales; *b*, columnas neuróglicas; *c*, plexo neuróglico ventral; *d*, plexos laterales; *e*, zonas pobres en neuroglia.

En la región del rafe, muéstranse comunmente en cada corte cuatro columnas fibrosas que van desde la cara dorsal á la ventral, pero sin conservar su independencia, antes bien ramificándose y anastomosándose muchas veces. Comienzan dichas columnas entre las tres fibras nerviosas colosales (*b*) mediante espesamientos cónicos continuados con la cubierta gangliónica; marchan oblícuamente á seguida hacia el centro gangliónico, donde se aproximan y anastomosan recíprocamente y de modo muy complicado; prosiguen después hacia la región ventral, y, en la vecindad de las células nerviosas, se descomponen en una infinidad de cordones radiados, frecuentemente anastomóticos, los cuales pasan á continuarse con distintos parajes de la cápsula conjuntiva dorsal (*c*). De ordinario, existe una recia columna media, acabada mediante ensanchamiento triangular considerable, en el surco ventral ó subvascular.

(1) *G. Retzius*: Das Nervensystems der Lumbricinen. *Biol. Unters.* Neue Folge. Bd. III, 1892. (Véase Taf. V, fig. 3, *bg*, del trabajo de este sabio).

La región celular está enteramente recorrida por trabéculas conjuntivas, cuya disposición aparece bien en la fig. 1, *c*, *d*. Repárese que el territorio próximo al rafe es servido por las radiaciones de las cuatro columnas centrales, mientras que los más laterales lo son por haces conectivos nacidos también, por ensanchamientos cónicos, de la cápsula conectiva inmediata. Entre el armazón central ó próximo al rafe y el lateral, adviértense trabéculas anastomóticas en arco.

La fig. 2, que representa un corte longitudinal próximo al rafe de la cadena gangliónica del *Lumbricus*, revela mejor toda la complicación de las citadas columnas neuróglicas, dejando ver los tres departamentos ó huecos principales que sus expansiones reservan : 1.°, el hueco inferior

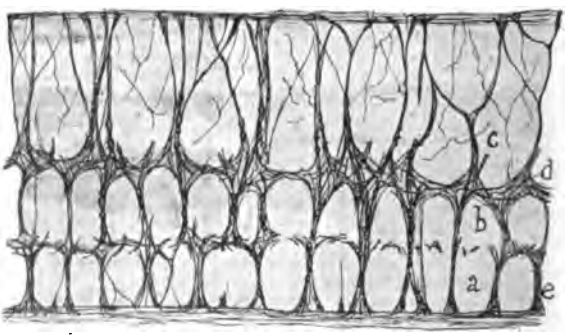


Fig. 2. — Sección longitudinal de la cadena gangliónica del *Lumbricus*. El corte pasa cerca del rafe. — *a*, compartimentos para los tubos colosales; *b*, para las fibras comisurales; *c*, para las neuronas; *d*, quiasmas neuróglicos.

ó dorsal (*a*) donde se alojan los tubos colosales ; 2.°, el espacio medio, comprensivo principalmente de las fibras nerviosas transversales ó comisurales (*b*), y el dorsal, de amplias lagunas, donde se alojan las neuronas (*c*). Repárense las anastomosis que juntan en sentido longitudinal las susodichas columnas, y los complicados quiasmas fibrilares emplazados entre el departamento neuronal y el medio ó comisural.

Analizados cuidadosamente con un objetivo potente estos quiasmas, así como todas las anastomosis, se viene luego en conocimiento de que, en realidad, al nivel de tales puntos de concurrencia no existe continuidad substancial, sino cambio de fibrillas, es decir, verdaderos plexos complicados, en un todo comparables á los de la trama conectiva ordinaria de los vertebrados. Cada fibra, pues, de las visibles con flojos aumentos representa un haz de hebras finísimas, las cuales, depués de desprenderse, se juntan con las de otros manojos, generando, por tanto, esos quiasmas complicados de que la fig. 2, *d*, no da sino incompleta idea. Entre las

fibrillas de cada manojo y entre los hacecillos de los quiasmas obsérvase una substancia unitiva ó intersticial, amorfa y más débilmente coloreable por la plata que las fibras neuróglicas.

En fin, entre los cuerpos de las neuronas mismas se hallan fibras aisladas, finísimas y apenas tingibles, que sólo aparecen en las más enérgicas impregnaciones.

¿De dónde vienen las fibras neuróglicas que acabamos de exponer? Cuando se las persigue cuidadosamente al nivel de la cubierta ó forro ganglionico, se las ve palidecer, tornarse finamente granulosas y continuarse con la membrana conectiva exterior, especie de neurilema del ganglio. Ese aspecto granuloso se inicia ya en el cono de origen, de ordinario menos coloreado que las columnas fibrilares intragangliónicas. A veces, no obstante, nótase dentro del cono una parte más impregnada que se continúa con la trama exterior.

Los referidos ensanchamientos periféricos de las fibras y manojos conectivos intragangliónicos ¿tienen representación de cuerpos celulares? Hasta ahora cuantos esfuerzos hemos hecho por reconocer en dichas partes, así como en los quiasmas intragangliónicos, un núcleo, han resultado fallidos. A nuestro juicio, pues, la neuroglia del *Lumbricus* viene á ser mera continuación de la trama conectiva exterior gangliónica, es decir, de la fina cubierta fibrilar situada entre la masa nerviosa y la zona de fibras musculares inmediatas, y tiene, por consiguiente, la representación de una materia intercelular, por lo menos en el estado adulto, á semejanza de la trama colágena del tejido conectivo de los vertebrados. De todos modos reclama este punto todavía nuevas investigaciones.

En el punto de origen de los nervios, la cubierta conectiva perigangliónica se continúa con el neurilema de éstos, compuesto á su vez de multitud de hacecillos y fibras, dispuestos en plexo membranoso. El nitrato de plata colorea siempre estos haces menos intensamente que los intragangliónicos. Añadamos que una disposición semejante de la neuroglia hemos hallado también en los ganglios y nervios de la sanguijuela. Tampoco en este animal se descubre otra cosa que hacecillos y hebras neuróglicas intersticiales.

Células nerviosas. — Respecto á la morfología de las neuronas, hemos confirmado simplemente los datos aportados hace ya tiempo por Lenhossék (1), Retzius (2), y en estos últimos años por Apathy (3) y

(1) *M. v. Lenhossék:* Ursprung, Verlauf und Endigung der sensibeln Nervenfasern bei Lumbricus. *Arch. f. mikros. Anat.* Bd. 39, 1892.

(2) *G. Retzius*: *Loc. cit.* y *Biol. Unters.* Bd. II, 1891.

(3) *Apathy*: *Loc. cit.*

Havet (1). En nuestros preparados del cloruro de oro, la mayoría de las células afectan figura monopolar, pero abundan también los elementos con dos, tres y más expansiones. Posible es, como afirma Apathy, que todas las células del *Lumbricus* posean más de una prolongación (aun las francamente piriformes), es decir, un axon y una ó varias dendritas, á semejanza de los vertebrados; sin embargo, en las células pequeñas más laterales del ganglio no hemos podido reconocer más que la prolongación principal. Esta prolongación, llegada á la región central del ganglio, se divide y sus ramas marchan unas á la *Punctsubstanz* de Leydig y otras

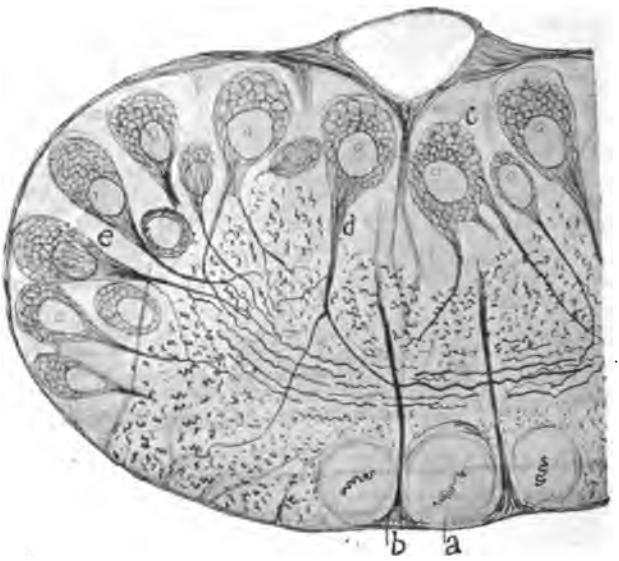


Fig. 3.—Sección frontal de un ganglio del *Lumbricus*. Impregnación por el cloruro de oro. — *a*, tubo colosal; *b*, columna neuróglica; *c*, corpúsculo multipolar; *d*, célula comisural; *e*, elementos monopolares.

á constituir axones radiculares directos y cruzados. En algunos elementos la rama principal genera, según es bien sabido, un axon longitudinal ó conectivo.

Lo más interesante de nuestros preparados concierne al retículo de neurofibrillas. Según se aprecia en las figuras 3 y 4, estas hebras engendran una red tupida de mallas poligonales que llena todo el protoplasma, sin dejar esos grandes espacios libres que se ven en las neuronas del *Hirudo*. Del lado de la expansión, los hilos se adelgazan y palidecen algo, las mallas se alargan, y, convergiendo las unas en las otras, arriban

(1) *J. Havet*: Structure du système nerveux des annélides, &. *La Cellule*, tomo XXVII, fasc. 1, 1899.

al pedículo ó región intranuclear, donde concurren, finalmente, en un solo cordón relativamente espeso, dentro del cual no es posible discernir señal de hebras integrantes. Parece, pues, éste un cilindro macizo y no un fascículo de neurofibrillas, aspecto que no sabemos si corresponde á una disposición real ó si depende de la insuficiencia resolutiva de nuestros objetivos.

La disposición general del retículo intraprotoplásmico de nuestros preparados confirma en lo esencial la descripción de Apathy y la más re-

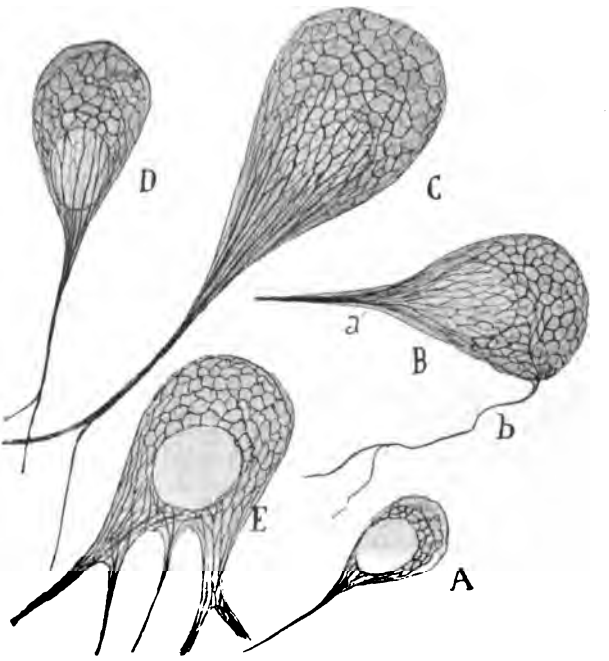


Fig. 4. — Diversos corpúsculos tomados de los ganglios del *Lumbricus*. Método del cloruro de oro. — A, pequeña monopolar; B, célula con dos expansiones; C, D, elementos grandes; E, corpúsculo multipolar.

ciente de Bochenek, relativa á los gasterópodos (1). No obstante, adviértense algunas diferencias. Así, las mallas se muestran más angostas que en los dibujos de este autor, no siendo raro distinguir dos órdenes de trabéculos: unos relativamente espesos, limitantes de espacios anchos, y otros más finos y pálidos, apenas perceptibles, inscritos dentro de la malla y generadores de más finos huecos. Nos ha parecido también que los trabéculos más espesos yacen encima del núcleo en el territorio ocu-

(1) *A. Bochenek*: Contribution à l'étude du système nerveux des Gasteropodes, &. *Le Neuraxe*. Vol. III, fasc. I, 1901.

pado por los conductos de Holmgren. En el cabo alto del soma se percibe, á veces, un limbo protoplásmico sin red ó surcado no más de tal cual trabéculo ó neurofibrilla suelta probablemente dispuesta en asa. En fin, en las células bipolares y multipolares, las neurofibrillas forman otros tantos conos de emergencia, perteneciendo el mayor y más rico en hebras al axon ó expansión eferente. Cuando, según se advertía en la célula B (fig. 4, B), existen dos expansiones, la dendrítica es más fina y puede emerger de la región supranuclear, formándose por convergencia de unos pocos hilos.

En ningún caso se observan esas recias redes perinucleares, peculiares de la sanguijuela. Aun en los corpúsculos más pequeños, el retículo, muy adelgazado (fig. 4, A), parece dispuesto en más de un plano. A cierta distancia, las dendritas se dividen, no siendo posible discernir, al nivel de las dicotomías, textura fascicular.

En resumen, según hace notar Apathy, la diferencia más importante que separa las neurofibrillas del *Lumbricus* de las del *Hirudo*, consiste en que en éste las fibrillas aferentes y eferentes marchan conjuntamente en un solo haz; mientras en el *Lumbricus* constituyen fascículos separados ó vías diferentes. Con todo, este contraste, verdadero en principio, tiene excepciones. De una parte, nuestros recientes trabajos demuestran la existencia, en el ganglio cefálico del *Hirudo*, de células bipolares, semejantes á las del *Lumbricus* (fig. 4) (1), sin contar con que en el gran simpático de aquel animal, Azoulay (2) ha encontrado neuronas multipolares genuínas; y de otra parte, hemos visto también en la lombriz neuronas francamente monopolares, en las cuales las hebras eferentes ó dendritas procedían de la única expansión. Parece indudable, pues, que entre ambas disposiciones se dan en los vermes todas las transiciones morfológicas, y que en estos animales, como en los ganglios raquídeos de los vertebrados, el fenómeno de la monopolaridad no implica mayor ni menor progreso morfológico, sino que es simple efecto de la dislocación y estiramiento del soma hacia la periferia, por acomodación mecánica al aumento del número de neuronas congéneres. Por este motivo, en la lombriz, las células cercanas al rafe, dispuestas en una sola hilera, suelen ser multipolares, mientras que son monopolares las diminutas de los lados, ordenadas en dos ó más hileras. Es claro que las situadas en la fila más periférica poseen el pedículo más estirado; en ellas, la multipolaridad se convirtió en monopolaridad, por haber quedado cerca de la *Punktsubstanz* aquella parte del protoplasma de donde brotan las expansiones. Sería muy interesante investigar las formas embrionarias de las neuronas

(1) Véase la Memoria siguiente, p. 287 (fig. 4).

(2) *Azoulay*: *Compt. rend. des séances de la Société de Biol de Paris*, 1904.

del *Lumbricus ;* nada nos extrañaría que semejante examen revelara la bipolaridad ó multipolaridad originaria (pasada la forma neuroblástica) de la mayoría de las neuronas.

Fibras conductrices.—El citado proceder de impregnación aúrica colorea también de violeta intenso las neurofibrillas de los tubos nerviosos, tanto en las vías comisurales y longitudinales de la cadena ganglionica, como en los nervios. Según se aprecia en la figura 3, las fibras de la región no celular del ganglio parecen formadas de una sola neurofibrilla de variable dimensión, rodeada de un limbo claro, correspondiente, sin duda, á la materia plasmática del axon. En la *Punktsubstanz* véuse divisiones y subdivisiones de neurofibrillas, pero no es posible sorprender ninguna anastomosis, lo que coincide con las observaciones de Lenhossék, Retzius y Havet.

Los tres tubos colosales de la región dorsal, descritos hace tiempo por Leydig (1), Friedländer, etc, estimados como representación de una especie de notocorda por Kowalemsky (2), se presentan en nuestros preparados como fibras nerviosas genuínas (fig. 3, *a*), dentro de las cuales se halla una sola y muy fina neurofibrilla. Particularidad muy interesante es que el tubo impar ó central, notablemente grueso, posea la más delicada neurofibrilla. En los tres, la citada hebra afecta un curso espiróideo y un aspecto perfectamente homogéneo. No hemos confirmado, pues, el aserto de Apathy, que admite en los tubos colosales (tubos notocordales de este autor) varias neurofibrillas, recias unas y finísimas otras. Como dicho sabio no da figura ninguna de los citados tubos, no podemos saber qué es lo que positivamente ha visto, y hasta qué punto sus preparados coinciden con los nuestros. Por lo demás, la exigüidad del contenido neurofibrilar de los susodichos conductores, muy inferior al de la mayoría de los axones comisurales y motrices, explica bien por qué los autores que trabajaron con los métodos de Golgi y Ehrlich dudaron de la naturaleza nerviosa de aquéllos.

Verosímilmente buscaron en los ganglios tres células, cuya dimensión gigantesca hiciera *pendant* con los tubos colosales, y al no encontrarlas pusieron en duda la naturaleza nerviosa de los mismos Nuestras investigaciones no permiten tampoco esclarecer enteramente el enigma, pero conocido el hecho de la extrema delgadez del eje neurofibrilar de los tubos colosales, nada nos sorprendería que, á la postre, éstos resultaran axones de pequeñas células del ganglio cerebroide y vinieran á representar algo así como la vía de los movimientos voluntarios del *Lumbricus.*

(1) *Fr. Leydig* : Vom Bau des thierischen Korpers. Bd. I. Tübingen, 1864.
(2) *A. Kowalewsky* : Embriologische Studien an Würmern u. Arthropoden.

VARIACIONES MORFOLÓGICAS

DEL

RETICULO NERVIOSO DE INVERTEBRADOS Y VERTEBRADOS

SOMETIDOS A LA ACCION DE CONDICIONES NATURALES

(NOTA PREVENTIVA)

POR

S. R. CAJAL

Los trabajos de Tello y los nuestros en los reptiles, los recientemente efectuados en los animales rábicos (Cajal y D. García) y las observaciones hace tiempo verificadas por nosotros en los animales recién nacidos, nos han persuadido de que el retículo celular sufre grandes transformaciones, al compás de las variaciones químicas y dinámicas del medio ambiente y del estado de actividad funcional fisiológica.

El relato circunstanciado de los experimentos y observaciones efectuados recientemente por nosotros en vertebrados é invertebrados con el fin de probar las citadas variaciones, verá la luz más adelante. Por ahora, vista la importancia del tema, séanos permitido anticipar algunos resultados no desprovistos de interés.

SANGUIJUELA (HIRUDO MEDICINALIS)

Diferentes lotes de animales han sido sometidos á las influencias siguientes: calor, frío, sobrealimentación, inanición, traumatismos, narcóticos y otras condiciones.

Estado normal.— Las sanguijuelas que han permanecido algunos días sin alimentarse en los laboratorios y se han conservado en agua de 8° á 10°, pueden considerarse como en estado normal y término de comparación para las experiencias que siguen.

En esta clase de animales, ni demasiado hambrientos, ni excesivamente extenuados, ni harto calientes, ni sobremanera fríos, el procedimiento del nitrato de plata revela, según expusimos en otro trabajo y han con-

firmado Azoulay y Nageotte, estos tres tipos celulares: *a) tipo* 1.° Células pequeñas con retículo denso, dispuesto en círculo ó capa perinuclear y formado por trabéculas gruesas, limitantes de mallas angostas y convergentes hacia el pedículo en un solo hilo conductor (fig. 1, B). *b) tipo* 2.° Células voluminosas que contienen extenso y flojo retículo, situado en un plano periférico y compuesto, bien de finísimos hilos (forma común), ya de más recios trabéculos (forma accidental) (D). *c) tipo* 3.° Elementos de talla mediana, cuya red aparece también dispuesta de preferencia en un plano perinuclear, pero afectando posición intermedia, es decir, ni tan cerca del núcleo como en los tipos pequeños, ni tan á distancia como en los tipos grandes. (fig. 1, A). Entran también en esta categoría

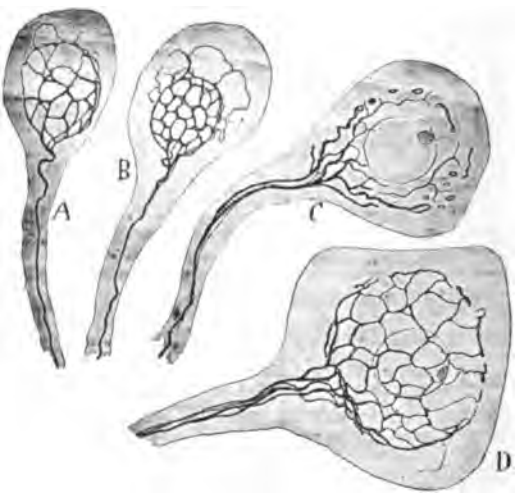


Fig. 1. — Neurofibrillas normales de la sanguijuela. Proceder del nitrato de plata reducido.

dos variantes: una de trabéculos gruesos, otra de trabéculos finos. En fin, de vez en cuando, pero con rareza cuando se trata de sanguijuelas recientes y no muy hambrientas, aparecen los retículos destructivos, de que trataremos más adelante (fig. 1, C).

Influencia del calor.—Cuando un lote de sanguijuelas normales, análogas á las precedentes, se someten durante doce horas á una temperatura de 30 á 35°, muchos animales suelen morir, después de mostrarse muy excitados. Los que sobreviven, estudiados por el procedimiento del nitrato de plata reducido (primera fórmula), presentan el retículo de las neuronas gangliónicas sumamente fino y pálido, en términos que cuesta trabajo percibirlo. Parece como que la casi totalidad de la materia argentófila haya sido consumida por la sobreactividad motriz. Nos ha parecido,

además, que la red es más rica y completa (tanto en las células grandes como en las pequeñas) que en el estado ordinario. En la fig. 2 mostramos los tres principales tipos celulares de la sanguijuela calentada. En el cabo grueso de la célula vénse los conductos de Holmgren como masas granulosas. En fin, el nucleolo, aunque excéntrico, no suele tocar la membrana nuclear.

Frío.—Otro lote de sanguijuelas sufrió durante dos horas una temperatura de 2 á 3° sobre 0. Las sanguijuelas retrajéronse y permanecieron como aletargadas, aunque no muertas, pues bastaba elevar dos ó tres grados más la cifra térmica para que recobraran sus movimientos.

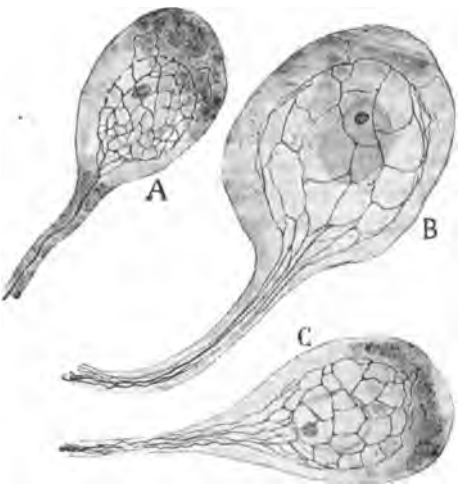


Fig. 2. — Células nerviosas de la sanguijuela sometidas durante doce horas á temperatura de 35°. El retículo es sumamente fino y pálido. (En la figura se presenta demasiado espesado).

Analizadas las neuronas, mostraron simple exageración del estado normal, es decir, un espesamiento general de las neurofibrillas. La coloración, sin embargo, fué algo pálida.

Sobrealimentación.—Varios lotes de sanguijuelas hambrientas fueron aplicadas á la piel de un perro; prendieron todas; llenáronse de sangre, y, cuatro días después, fueron sacrificadas y sometidas al método del nitrato de plata.

Las formas reticulares degenerativas, de que luego hablaremos, desaparecieron casi todas, así como las neurofibrillas gruesas. A la manera de las sanguijuelas calentadas, la red preséntase muy completa, pero delicada, pálida y difícil de seguir. En torno de las células, viéronse granulaciones morenas en bastante cantidad. Los conductos de Holmgren

tornáronse más ó menos aparentes al nivel del cabo grueso neuronal, traduciéndose como mancha de finas granulaciones.

En suma: el aspecto general de las redes recuerda el de las neuronas sobreactivadas por el calor, si bien nos han parecido algo menos finos los trabéculos. Diríase también que la materia argentófila ha sido en gran parte consumida durante el incremento funcional.

Inanición prolongada. — Las sanguijuelas conservadas vivas, durante dos ó más meses en el laboratorio, sin alimentación alguna, muestran una gran variedad de formas reticulares, que describiremos detallamente en otro trabajo. El hecho más importante, sobre el cual queremos llamar la atención, es *la degeneración y reabsorción parcial del retículo.*

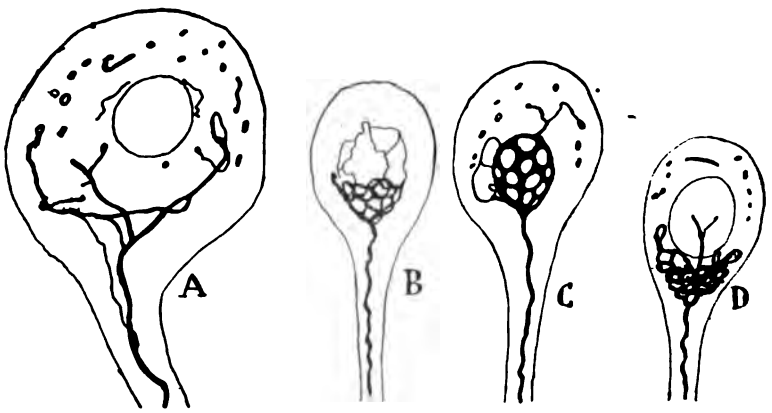


Fig. 3. — Neuronas de la sanguijuela en estado de inacción digestiva prolongada.— A, célula gigante con la porción superior de la red destruída; B, corpúsculo pequeño con hipertrofia de la parte inferior del retículo perinuclear; C, elemento con red hipertrofiada y algunas asas superiores destruídas; D, otra en la cual sólo ha quedado la porción cercana al pedículo, notablemente retraída y espesada.

Ciertamente, en las sanguijuelas recién pescadas ó en las alimentadas quince ó veinte días antes, puede hallarse tal cual retículo en vías de atrofia; pero esto es caso excepcional, mientras que en los animales sometidos á larga inanición hállanse á veces en tan singular estado cerca de la mitad de las neuronas de todos los ganglios, con inclusión del cefálico ó periesofágico (fig. 3, A, C, D).

He aquí en qué consiste el fenómeno. Los hilos del retículo comienzan á enreciarse, sobre todo en la porción inferior ó próxima al pedículo; no pocas anchas mallas se convierten en angostos agujeros y algunas asas antes amplias redúcense á ojales redondos abiertos en el cabo de fibras al parecer libres. En fin, toda la parte supranuclear del retículo se fragmenta, reduciéndose á bolitas negras, irregularmente diseminadas, ó á

segmentos cilíndricos semejantes á bacilos (fig. 3, A, D). Muy á menudo, en medio de los gránulos dispersos, encuéntranse pedazos de hilo y aun trocitos de red, completamente separados del resto del retículo neurofibrilar, que se mantiene muy hipertrófico y mutilado por debajo del núcleo. En las figuras 3 y 4, mostramos las fases y formas principales de este notable proceso.

Las referidas disposiciones han debido ser vistas por los autores que, como Azoulay y Nageotte, han aplicado al *Hirudo* el proceder del nitrato de plata reducido. Pero es muy posible que las atribuyeran á coloraciones incompletas y aun á diferencias en la intensidad de la impregnación (1).

Que semejantes disposiciones son preexistentes y no dependen de veleidades del método, lo persuaden los siguientes hechos: 1.° En toda célula con retículo incompleto, la región privada de hilos está salpicada de esferas argentófilas y de bacilos ó fragmentos de neurofibrillas. 2.° Estos bacilos y esferas argentófilas faltan en las neuronas de retículo completo y normal. 3.° Obsérvanse lo mismo en elementos débilmente teñidos que en los intensamente coloreados. 4.° Los cabos mutilados de la red subsistente (retículo en vías de destrucción) se presentan á menudo enreciados, á modo de palillos de tambor (fig. 3, A, C), como si la substancia argentófila se retrajera hacia la parte sana del retículo. 5.° Otros cabos también interrumpidos rematan en anillos y ojales, que representan verosímilmente mallas preexistentes encogidas (fig. 1, C). 6.° En fin, constantemente, alrededor de células de retículo destruído, encuéntranse neuronas con bellas y completas redes neurofibrilares, y esto en cualquiera dirección, es decir, ya por fuera, ya por dentro del corpúsculo en vías de atrofia; lo que excluye las diferencias de acción del método en las diversas profundidades de la pieza, etc. Añadamos aún que, según hemos dicho, tales formas parecen abundar tanto más cuanto más tiempo lleva la sanguijuela privada de alimento (2).

Verosímilmente, cierta forma, también muy frecuente, reproducida en las figuras 4, C, y 3, B, y en la cual el retículo aparece dividido en dos polos perinucleares, uno inferior, sumamente hipertrófico, y otro superior, al parecer normal ó algo alterado, representa el primer estadio ó preparación del fenómeno degenerativo.

Por lo demás, los retículos, en proceso de reabsorción, muéstranse en

(1) Consultado durante la redacción de esta nota el Dr. Azoulay, nos contesta por carta que, en efecto, encontró más de una vez en el *Hirudo* retículos en los cuales la región supranuclear no se mostraba teñida.

(2) Sin embargo, para dar esta afirmación como definitiva, nos faltan experiencias suficientes.

todos los ganglios, incluso los del gran simpático (esófago), y tanto en las células pequeñas como en las grandes; y la disposición por qué, según el tipo celular atacado y la intensidad del proceso, se traduce la demolición neurofibrilar, afecta muchas variantes, de que trataremos en otro trabajo más circunstanciado.

En párrafos anteriores dejamos consignado que, aun en los animales normales ó casi normales, cada tipo celular exhibe dos fases ó estados, entre los que se notan todas las transiciones: *a*) retículo de recias trabéculas y angostas mallas (retículo denso); *b*) retículo de finas y escasas hebras, con amplísimas mallas (retículo flojo). Como quiera que la posición en los ganglios de estas dos modalidades neurofibrilares varía muchísimo en los diversos animales, y de hecho falta el *retículo denso* en las

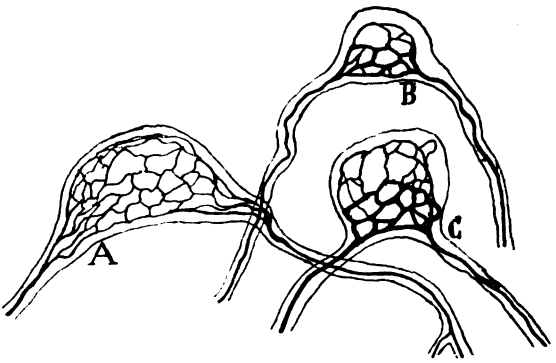


Fig. 4. — Células bipolares del lóbulo ó porción lateral del ganglio periesofágico de la sanguijuela. — A, elemento de red fina; B y C, corpúsculos cuyo polo reticular inferior hallábase hipertrófico.

sanguijuelas sobrealimentadas y en las sobrexcitadas por el calor, resulta muy verosímil, que ambas formas representen disposiciones pasajeras de carácter dinámico. En suma: estimamos probable que la célula de trabéculos gruesos corresponda al estado de reposo, y la de hilos finos á la fase de actividad. Mas este punto reclama aún más atento examen.

Sección de la cadena ganglionica.— Nuestro ayudante el Dr. Sánchez ha practicado extirpaciones de varios ganglios de la sanguijuela, así como secciones de la cadena nerviosa general. Casi siempre, por debajo de la sección, los ganglios mostraron disociación granulosa total de las neurofibrillas, que interesaba hasta las residentes en los haces conductores. Este aspecto granugiento aparecía más pronunciado en el cabo alto de la neurona que en el pedículo y más en los ganglios situados por delante de la sección que en los colocados por detrás. Tan curiosas experiencias, no

terminadas aún, serán objeto de una Memoria detallada, á cargo de nuestro ayudante.

En resumen: el armazón neurofibrilar de los invertebrados es sumamente variable. Degenera por causa de inanición prolongada y se regenera por la alimentación, y su materia argentófila parece consumirse por el sobretrabajo (excitación alimenticia, digestión intestinal laboriosa, etcétera) y repararse durante la inacción. Y en estos procesos varía no sólo la cuantía de la materia argentófila, sino la forma general de la red en que se modela.

Conejo y perro recién nacidos. — Hace un año que, al estudiar con el nuevo proceder los centros nerviosos de conejos, gatos y perros recién nacidos (y pichones también), fuimos sorprendidos, de vez en cuando, por el encuentro de ciertas neuronas cuyos retículos, en lugar de hilos finísimos y de diámetro uniforme, exhibían en ciertos sitios espesamientos fusiformes y aun grumos colosales que recordaban el aspecto de los grumos cromáticos de Nissl. Tales espesamientos, visibles de ordinario en los elementos más rezagados en evolución, han sido también confirmados por Marinesco en la médula del conejo recién nacido.

El parecido que tienen las referidas formas hipertróficas de las neurofibrillas con las descritas por nosotros en la rabia y con las halladas por Tello en los reptiles invernales, y la inconstancia con que se presentan en las preparaciones de los animales recién nacidos, nos han movido á estudiar cuidadosamente las condiciones de su aparición.

La primera conjetura que nos ocurrió fué atribuir dicho estado hipertrófico al retardo evolutivo de ciertas células, cuyo retículo, no modelado definitivamente todavía, encerraría reservas de la materia plástica generadora de las neurofibrillas. Pero semejante hipótesis hubo de ser prontamente descartada al ver que en ciertos conejos recién nacidos ó de pocos días faltaban por completo los referidos husos argentófilos. Es más, durante el verano último (1904), jamás se presentaron tales formas en el conejo y perro recién nacidos, ni siquiera en el embrión de pollo, á pesar de ser examinados en fases evolutivas relativamente tempranas.

Recientemente (principios de Diciembre), estudiando la médula y bulbo de un conejo de cuatro días, el fenómeno en cuestión volvió á presentarse, y con grandísima generalidad y energía, extendiéndose, en grado variable, á todas las células medulares. Admirados de tan extraño resultado y bien seguros de que no podía ser imputable á variaciones del método (fórmula 1.ª, tres días de estufa), comenzamos á sospechar si no sería acaso simple efecto de la temperatura. Pues es de advertir que en este último ejemplo el animal había permanecido, antes de ser utilizado, unos tres cuartos de hora en un cajón del Laboratorio, cuyo ambiente

oscilaría probablemente entre los 12 y 13° grados, calor inferior sin duda al del nido ó madriguera de que el conejo se sacó.

Para ver hasta qué punto la citada conjetura se confirmaba, emprendimos la siguiente experiencia:

De una camada de seis conejos de unos diez días hiciéronse cuatro lotes: dos animales fueron sometidos durante tres horas y media á 30° (estufa); uno se guardó en un cajón durante igual tiempo á temperatura de 10°; otro se abandonó en el aire libre del Laboratorio, que marcaba 15°; dos, en fin, extraídos á las tres horas de la estufa, fueron uno eterizado y otro cloroformizado.

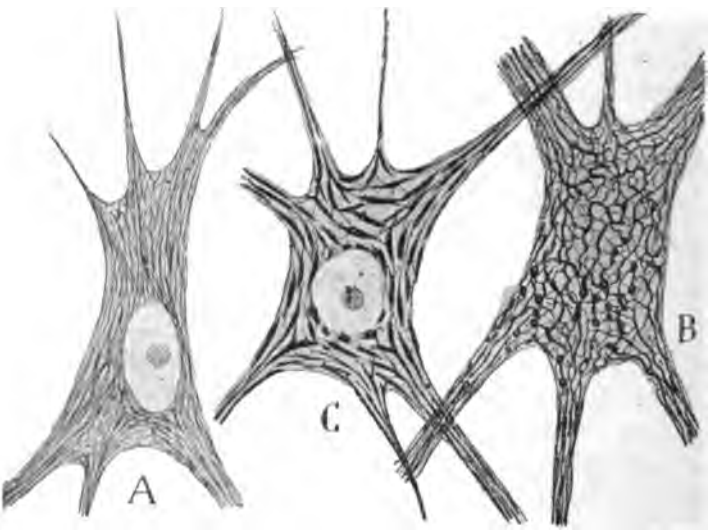


Fig. 5.—Células funiculares de la médula espinal del conejo de diez días.—A, neurofibrillas del conejo puesto en estufa; B. células funiculares negras con un principio de enreciamiento; C, célula funicular roja con neurofibrillas fusiformes y amplios espacios interfilares.

Las médulas de todos estos conejos se sometieron á técnica igual: *fórmula* 1.ª, es decir, acción del nitrato de plata al 1 50 por cuatro días (estufa á 30°), y reducción, por veinticuatro horas, en formol pirogálico.

Según era de presumir, la disposición de las neurofibrillas ofreció notables variaciones. Y estas variaciones, según podrá verse en la figura 5, son tan notorias y extraordinarias, que no pueden ofrecer la menor duda.

Los conejos sometidos á la acción del frío (temperatura de 10°) exhibieron en la médula, bulbo, etc., numerosas células con neurofibrillas espesadas y provistas de recios husos argentófilos (fig. 5, B, C).

Parecidos cambios, pero mucho menos acentuados, mostró el conejo mantenido en un ambiente á 15°.

En cambio, los animales guardados en estufa á 30° y que estaban singularmente vivaces y excitados, presentaron, en los mismos centros, neuronas con neurofibrillas no sólo normales, sino más finas y pálidas que las ordinarias. Notóse asimismo disminución de los espacios interfilares y cierto alargamiento y empequeñecimiento general del soma (fig. 5, A).

A semejanza de la sanguijuela, parece como que la sobreactividad provocada por el calor había consumido buena parte de la substancia argentófila (fig. 5, A). De ensanchamientos fusiformes, ni asomos.

En fin, los conejos eterizados y cloroformizados ofrecieron la misma disposición del retículo que los calentados. Los anestésicos no hicieron sino fijar la forma de actividad del retículo. Solamente en algún raro corpúsculo del eterizado se iniciaba ligero espesamiento neurofibrillar, lo que pudo depender de la excesiva duración del estado letárgico. Porque es de advertir que, antes de expirar el animal, permaneció más de quince minutos á 13°.

Estas experiencias se han repetido con perros recién nacidos, dando exactamente el mismo resultado.

No es nuestro ánimo estudiar aquí todas las formas de retículo producidas por las referidas condiciones experimentales. Limitarémonos por ahora á indicar las más interesantes, ó sean las debidas á la acción del frío.

En razón de su impresionabilidad térmica, pueden dividirse las células de la médula espinal, bulbo, protuberancia, etc., de los animales jóvenes, en tres categorías: células motrices, células funiculares grandes ó rojas, células funiculares medianas y pequeñas ó negras.

Las más sensibles al frío son las *funiculares grandes*. En ellas hay que buscar los recios husos y los cordones colosales (fig. 5, C). Las llamamos *rojas*, á ejemplo de Marinesco, porque en los animales recién nacidos y de pocos días, la *fórmula* 1.ª las impregna constantemente en rojo. Repárese en la figura 5, C, la magnitud del soma, la amplitud de los espacios claros interfibrilares, y, singularmente, los recios husos mostrados por todas las neurofibrillas, como si la mayor parte de la substancia argentófila esparcida por el retículo, se hubiera concentrado solamente en ciertos hilos. Verosímilmente, hay en este fenómeno tanto concentración y dislocación de materia, como fusión de hilos preexistentes.

Las *células funiculares medianas y pequeñas* suelen impregnarse en tono sepia ó negro: de ahí el nombre de *células negras*. Exhiben bellísimos retículos y los más apropiados para refutar á los partidarios de la independencia de las neurofibrillas. Menos sensibles á la acción del frío

que los corpúsculos anteriores, afectan, por lo común, tales elementos, amplios espacios interfibrilares y moderado enreciamiento de las neurofibrillas, particularmente en ciertos parajes (fig. 5, B). Con todo, en algunas células, el proceso se acentúa más, observándose ya husos cortos, pequeños, de color negro, que en ocasiones parecen aislados, á consecuencia del adelgazamiento y palidez de los filamentos de unión. De todas maneras, el retículo se ha simplificado por la desaparición de muchos hilos secundarios. En la figura 5, B, presentamos una célula negra, en donde comienzan los espesamientos fusiformes, con conservación de la pluralidad de los filamentos primarios y secundarios.

Las *células motrices* son menos impresionables que las funiculares rojas, pero se alteran constantemente. En todas ellas se reconoce que las neurofibrillas se han modificado, engendrando recios y semi-fusionados hacecillos, entre los cuales amplíanse los huecos destinados á los grumos de Nissl. Cuando la acción del frío se prolonga, pueden aparecer cordones macizos semejantes á los de la rabia. Hagamos notar, que las referidas metamorfosis se advierten, tanto en los preparados de la *primera fórmula* (sin fijación alcohólica), como en los obtenidos con la segunda y tercera (impregnación argéntica, previa fijación en alcohol solo ó alcohol amoniacal). Sin embargo, para el análisis del fenómeno conviene mejor la primera fórmula, no sólo por el tiempo que economiza, sino porque con ella lógrase poner en evidencia hasta el retículo de los más diminutos elementos funiculares. En cambio, para el estudio de los motrices es preferible la fórmula amoniacal.

El estado fusiforme é hipertrofia de las neurofibrillas, aparece ya sometiendo los animales de pocos días á la acción del frío (10°) durante una hora. Los elementos más precoces, tanto en el perro como en el conejo, son los funiculares grandes ó rojos. Si tras dos horas de enfriamiento, llévanse los animales á la estufa (tres horas), el estado fusiforme desaparece, restaurándose la primitiva arquitectura del retículo.

Los referidos hechos, ¿se observan también en los animales adultos? Hasta hoy sólo los hemos sorprendido en los animales recién nacidos y de pocos días, esto es, en los incapaces de contrarrestar por sí solos el excesivo frío del ambiente. En cuanto dichos mamíferos proveen por sí á su subsistencia y están protegidos por densa capa de pelo, las citadas metamorfosis dejan de presentarse. Así, en muchos cientos de preparaciones efectuadas en el conejo adulto (preparaciones hechas en su mayor parte en invierno), no aparece nada que recuerde las formas insólitas que acabamos de describir.

Sin embargo, fuerza es confesar que no hemos practicado experiencias sistemáticas para determinar, si, por lo menos en cierto grado, las neu-

ronas del conejo y perro adultos, son también capaces de modificar su arquitectura neurofibrilar bajo la influencia de un frío intenso. A la verdad, no nos sorprendería que una temperatura muy baja, asociada sobre todo á insuficiente alimentación, suscitara apreciables hipertrofias en las neurofibrillas, como no nos extrañaría tampoco que semejante alteración se desarrollara como fenómeno pre-agónico durante aquellas infecciones acompañadas de gran hipotermia (1). Al rebajamiento de las combustiones, y por ende, á efecto del frío provocado, podría atribuirse también la presencia de neurofibrillas gruesas, señalada por Marinesco en las anemias experimentales.

Estas y otras cuestiones, planteadas por los nuevos hechos, serán objeto de ulteriores investigaciones.

Por ahora, y después de lo expuesto, importa hacer notar que el retículo celular es un aparato sumamente impresionable á los cambios de temperatura y estados funcionales, y que durante la fase de actividad, las neurofibrillas, no sólo se presentan más finas y próximas, sino que exhiben menos cantidad de la materia argentófila ó coloreable por la plata. Añadamos aún, que el enreciamiento de las neurofibrillas se asocia en todos los animales á cierta torpeza, lentitud y dificultad de movimientos.

(1) Recientemente, en un perro muerto por envenenamiento arsenical crónico, y cuya agonía, acompañada de gran enfriamiento, duró varias horas, hemos sorprendido algunas células medulares y ganglionares raquídeas en la primera fase del citado proceso, es decir, con haces neurofibrilares condensados y como preparándose á fusionarse en cordones.

Madrid 30 de Diciembre de 1904.

N
2

3 2044 106 237 332

This book should be returned to the Library on or before the last stamped below.

A fine of five cents a day is inc by retaining it beyond the spe time.

Please return promptly.